

**UNIPOLARE SUBENDOKARDIALE EKG-ABLEITUNG
MIT INTEGRALER MESSUNG DER ST-STRECKENHEBUNG
BEI MYOKARDIALER ISCHÄMIE**

Rudolf Alexander Hatz

Disbui. München

1987



Aus der Herzchirurgischen Klinik der Universität München

Vorstand: Prof.Dr.Dr.h.c. W.Klinner

UNIPOLARE SUBENDOKARDIALE EKG-ABLEITUNG MIT INTEGRALER
MESSUNG DER ST-STRECKENHEBUNG BEI MYOKARDIALER ISCHÄMIE

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Alexander Hatz

aus

Chicago

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

1. Prof. Dr. E. Kreuzer
2. Prof. Dr. G. Riecker

Mitberichterstatter:

1. Prof. Dr. Dr. h. c. W. Kliner
2. Prof. Dr. H. G. Zimmer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

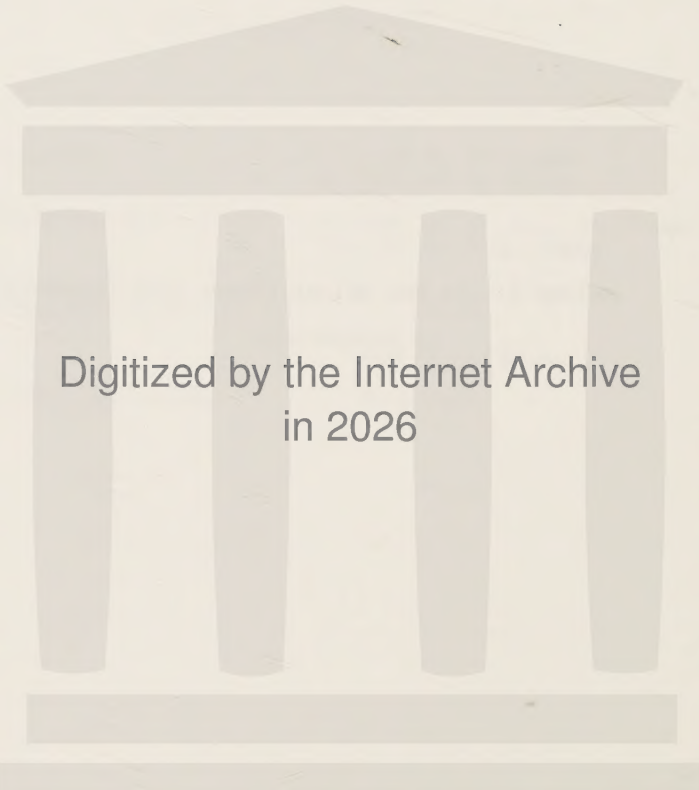
Tag der mündlichen Prüfung:

01.10.1987



drucken + binden
gmbh
Schellingstraße 23
8000 München 40
☎ 089/28 44 45

Meinen Eltern und meiner lieben Frau Beate
in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGEN	1
1 EINLEITUNG	2
1.1 Der perioperative Myokardinfarkt bei aortokoronarer Bypassoperation	3
1.2 Problematik der perioperativen Infarktdiagnostik	4
1.3 Fragestellung	5
2 METHODIK	8
2.1 Anästhesie und intraoperative Überwachung	8
2.2 Allgemeine Präparations- und Meßtechnik	9
2.2.1 Lage und Fixierung der Oberflächen-EKG-Elektroden	9
2.2.2 Implantation der zentralen Venenkatheter und eines aortalen Druckmeßkatheters	10
2.2.3 Operativer Zugang	11
2.2.4 Linksatriale und linksventrikuläre Katheterimplantation	11
2.2.5 Registrierung des Oberflächen-EKGs und der globalen Herzfunktion	12
2.3 Messung der regionalen Myokardfunktion mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren	12
2.3.1 Prinzip	12
2.3.2 Subendokardiale Implantation der Ultraschall-Kristalle	13
2.4 Technische und methodische Grundlagen der Messung extrazellulärer lokaler myokardialer Potentiale	15
2.4.1 Meßprinzip	15

2.4.1.1	Meßgröße	16
2.4.1.2	Meßelektroden	17
2.4.1.3	Meßverstärker	17
2.4.2	Bipolare und unipolare Ableitung	18
2.5	Registrierung des unipolaren subendokardialen EKGs	19
2.5.1	Elektroden	19
2.5.2	Verstärker und Registriereinrichtung	21
2.6	Zeitlicher Versuchsablauf	23
2.7	Statistik	26
3	ERGEBNISSE	28
3.1	Formanalyse des unipolaren subendokardialen EKGs im Vergleich zu epikardialen und intramuralen Ableitungen während normaler Perfusion	28
3.1.1	Epikardiale und intramurale Komplexe	28
3.1.2	Unipolare subendokardiale Komplexe	32
3.2	Quantitative Beschreibung des unipolaren subendokardialen EKGs bei normaler Perfusion	34
3.2.1	Definition und Auswertung von S-Zacken und ST-Strecke	34
3.2.2	Ergebnisse der Kontrollmessungen vor Koronar-okklusion	38
3.3	Kontinuierliche, zeitliche Veränderungen des subendokardialen EKGs während der Okklusion	40
3.3.1	Zeitliche Formänderung des subendokardialen EKGs während Okklusion	40
3.3.2	Wertanalyse der subendokardialen EKG-Veränderungen während der Okklusion	43
3.3.2.1	Verlauf der S-Zacken-Veränderungen	43

3.3.2.2	ST-Strecken-Veränderungen	43
3.4	Das subendokardiale EKG während der Reperfu- sionsphase	48
3.4.1	Zeitliche Formveränderung während der Reper- fusion	48
3.4.2	Wertanalyse während der Reperfusionsphase	49
3.4.2.1	Verlauf der S-Zacken-Veränderungen	49
3.4.2.2	ST-Strecken-Veränderungen	50
3.5	Regionale Funktionsmuster definierter Myokard- segmente vor und während akuter Koronarokklu- sion	50
3.5.1	Normale regionale Myokardfunktion unter norma- ler Koronarperfusion	50
3.5.2	Regionale Myokardfunktion während akuter Koro- narokklusion	51
3.6	Veränderungen der globalhämodynamischen Parameter während akuter Koronarokklusion	53
4	DISKUSSION	55
4.1	Wertung der Methodik	55
4.1.1	Anästhesie	55
4.1.2	Tiermodell	55
4.1.3	Meßverfahren	57
4.1.3.1	Unipolare subendokardiale Potentialmessung	57
4.1.3.1.1	Elektroden	57
4.1.3.1.2	Verstärker	59
4.1.3.2	Messungen mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren	60
4.2	Das unipolare subendokardiale EKG	61

4.2.1	Entstehung der unipolaren subendokardialen Potentialveränderungen unter physiologischen Bedingungen	61
4.2.2	Ursachen der Veränderungen des unipolaren subendokardialen Potentialbildes während akuter Ischämie	63
4.2.2.1	Analyse der ST-Streckenhebung	65
4.2.2.2	Einflußmöglichkeiten auf die ST-Streckenhebung während akuter Ischämie	67
4.2.2.2.1	Räumliche Faktoren	68
4.2.2.2.2	Nichträumliche Faktoren	69
4.2.3	Problematik der Auswertung der gehobenen ST-Strecke	70
4.3	Wertigkeit des unipolaren subendokardialen EKGs als zuverlässiger Indikator einer myokardialen Ischämie	74
5	SCHLUSSFOLGERUNG	77
6	ZUSAMMENFASSUNG	78
7	TABELLEN	81
8	LITERATUR	91
	DANK	107
	LEBENS LAUF	108

ABKÜRZUNGEN

HF	min^{-1}	Herzfrequenz
AoP (s,d,m)	mmHg	Druck in der Aorta ascendens (systolisch, diastolisch, Mitteldruck)
LAP (a,v,m)	mmHg	Druck im linken Vorhof (a-Welle, V-Welle, Mitteldruck)
LVPs	mmHg	Systolischer Druck im linken Ventrikel
LVdP	mmHg	Enddiastolischer Druck im linken Ventrikel
dP/dt max.	$\text{mmHg} \cdot \text{s}^{-1}$	Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel
dP/dtmax/IP	s^{-1}	Quotient aus maximaler Druckanstiegsgeschwindigkeit und isovolumetrischem Druck im linken Ventrikel
US (A,B,C)		Ultraschall-Kristallpaar (Gebiete A,B,C)
EDL	mm	Enddiastolische Länge
ESL	mm	Endsystolische Länge
$\triangle L$	mm	Verkürzungsamplitude eines Myokardsegments ($\triangle L = \text{EDL} - \text{ESL}$)
$\% \triangle L$	%	In Prozent ausgedrückter aktiver Verkürzungshub eines Myokardsegments
dL/dt	$\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$	Mittlere Verkürzungsgeschwindigkeit eines Myokardsegments
$\bar{U}$	mV	Mittlere Spannung der gehobenen ST-Strecke
$\int U dt$	mV · msec	Spannungsimpuls während dem ST-Intervall

1 EINLEITUNG

Den ersten Nachweis ausgeprägter ST-Hebungen im EKG bei akuter Koronarokklusion erbrachte SMITH (73). Er ligierte den Ramus circumflexus der linken Koronararterie am Hundeherzen. Im Jahre 1920 zeigte PARDEE (55) dieselben TQ-ST Streckenveränderungen erstmals bei einem Patienten mit der klinischen Diagnose eines akuten Myokardinfarktes. Im Experiment konnte WILSON (92) bereits die 1933 gemachten Beobachtungen mittels epikardialer Elektroden als lokale myokardiale Potentialveränderungen bestätigen. Seither haben sich zahlreiche Arbeitsgruppen (15,16,18,21,35,39,41,44,57,58,62,65) unter verschiedenster Bedingung und Zielsetzung mit der Ableitung lokaler myokardialer Potentiale vorwiegend experimentell beschäftigt.

WEGRIA (87) stellte die Beziehung zwischen der Reduktion des koronaren Blutflusses in einem bestimmten Myokardbezirk und dem Ausmaß der TQ-ST Veränderungen dar. KENNAMER und PRINZMETAL (42,56) untersuchten Potentialveränderungen in unterschiedlichen Myokardschichten unter der Bedingung einer akuten Ischämie, während MAROKO (49) mittels eines ausgedehnten epikardialen ST-mappings ischämische Randbezirke im Myokard eines Infarktes zu erfassen und mit Einsatz bestimmter Substanzen wie Nitraten und Beta-Blockern zu erhalten bzw. eine Größenzunahme des Infarktes zu verhindern versuchte. SAMSON, SCHER, KLEBER (46,64,71) verglichen intrazelluläre und extrazelluläre Potentialänderungen bei Ischämie.

Alle diese Untersuchungen dienten dem Zweck, Einblick in den veränderten elektrophysiologischen Erregungsablauf

während einer Ischämiephase zu gewinnen und somit die bekannten klinischen Veränderungen des EKG zu erklären. Es galt nämlich, ein eng an die Pathophysiologie gebundenes therapeutisches Konzept zu entwickeln.

Die experimentellen Untersuchungen dieser Arbeit sollen der Lösung eines täglich auf der herzchirurgischen Intensivstation auftretenden Problems dienen: Nämlich der frühzeitigen und exakten Diagnostik des perioperativen Myokardinfarktes nach aortokoronarer Bypassoperation.

1.1 Der perioperative Myokardinfarkt bei aortokoronarer Bypassoperation

In den letzten 20 Jahren ist die aortokoronare Bypasschirurgie zum wichtigsten Verfahren in der Herzchirurgie geworden. Sie umfaßt bereits mehr als 50% aller Eingriffe am Herzen. Die Zahl der Patienten stieg in den USA von 24 000 im Jahre 1971 auf 159 000 im Jahre 1981 (12,66).

Die häufigste Todesursache während bzw. unmittelbar nach einem aortokoronaren Bypass ist der Herzinfarkt (1,2,7,47, 54,66,83,84). Die in der Literatur angegebene prozentuale Häufigkeit des perioperativen Myokardinfarktes schwankt erheblich - aufgrund mangelnder, aussagekräftiger diagnostischer Parameter. In einer Übersichtsarbeit von MUNDHI und AUSTEN (1975) (61) bewegten sich die Angaben zwischen 5% und 40%. Studien der letzten Jahre mit großen Patientenkollektiven von BURTON (1981) (11) und NAMAY (1982) (57) beziffern die perioperative Infarkthäufigkeit mit 7,8% bzw. 4,1%. Somit wird die unmittelbare perioperative Phase bestimmend für das Schicksal des mit einem aortokoronaren By-



pass versorgten Patienten. Die intensivmedizinische Betreuung muß sich demnach darauf ausrichten, einen Infarkt frühzeitig in der perioperativen Phase zu erkennen, um, wenn nötig und falls möglich, auf eine erneute chirurgische Therapie auszuweichen.

1.2 Problematik der perioperativen Infarktdiagnostik

Die bisher routinemäßig verwendeten diagnostischen Verfahren perioperativer Infarkte sind mit falsch positiven und falsch negativen Aussagen behaftet. Das älteste Hilfsmittel ist das Standard-EKG. Perioperativ wird auf ST-T Streckenveränderungen im Sinne einer Hebung und/oder T-Negativierung geachtet sowie das Auftreten von neuen Q-Zacken (Infarkt-Q) hervorgehoben, im Vergleich mit vorliegenden präoperativen EKGs (7,72).

Eine weitere Methode der konventionellen Infarktdiagnostik besteht in der Bestimmung spezifischer Enzyme. Es werden routinemäßig die Serumkonzentration der SGOT, LDH, CPK und CK-MB gemessen. Die Wertangaben der genannten Enzyme müssen in der Beurteilung bei jedem Patienten, trotz komplikationslosen Verlaufes, die manuelle Manipulation während des operativen Vorganges berücksichtigen. Demgemäß liegen alle Werte durchschnittlich am 1. postoperativen Tag über der Norm erhöht.

Zurückgegriffen wird neben der Enzymdiagnostik auch auf bildgebende Verfahren, insbesondere der Technetium-99m-Pyrophosphat Szintigraphie und der invasiven Koronarangiographie. Obgleich die Pyrophosphat-Szintigraphie von einigen Autoren als ein Diagnostikum mit hoher Sensitivität und Spezifität angesehen wird, ergeben sich in einer nicht unerheblichen

Zahl der Fälle falsch positiv und falsch negative Bilder (59). Außerdem vermag diese Technik in der unmittelbaren perioperativen Frühphase einen Infarkt sicherlich nicht zu erfassen, in einer Zeitspanne, innerhalb derer ein operativer Re-Eingriff sinnvoll wäre.

Die Koronarangiographie ist mit der höchsten diagnostischen Aussagekraft bewertet. Sie stellt jedoch einen invasiven Eingriff dar und eignet sich für Patienten auf der Intensivstation als Frühdiagnostikum nicht.

Naturgemäß beruht die Diagnose eines perioperativen Infarktes nicht allein auf eines der oben beschriebenen Verfahren, es sind zwangsläufig mehrere in ihrer Aussage miteinander zu kombinieren. Somit werden das Auftreten von ST-T Veränderungen und neuen Q-Zacken in Kombination mit der Erhöhung der CK-MB Konzentration als Infarktkriterien benützt (54,59). Sie erhöhen gemeinsam die diagnostische Sicherheit. Dennoch bedeutet auch die Kombination mehrerer Verfahren zur Diagnostik des perioperativen Infarktes bzw. der perioperativen Ischämie keine absolute Sicherheit (2,27,60,84).

1.3 Fragestellung

Angesichts der hohen perioperativen Infarktletalität und -mortalität bei steigender Zahl durchgeführte aortokoronarer Bypassoperationen scheint es demnach notwendig, sicherere Verfahren zu entwickeln, die bedrohliche Ischämie des Herzmuskels frühzeitig, d.h. in der perioperativen Phase charakterisieren. Dies bedeutet, einer drohenden irreversiblen Schädigung des Myokards mit möglichst kurzer zeitlicher Verzögerung zuvorzukommen.

Die Ausbildung eines Infarktes, d.h. histologisch die Ausbildung einer Koagulationsnekrose, steht in Abhängigkeit von der Ischämietoleranz des entsprechenden Myokards. Experimente am Hundemodell beschreiben eine restitutio ad integrum des Myokards - d.h. eine Wiederherstellung der strukturellen und metabolischen Normalität im Myokard -, überschreitet die Ischämie-wirksame koronare Minderperfusion des Myokards die 20-Minutengrenze nicht und wird das Myokard nach der Ischämiephase ausreichend reperfundiert (20,61). Wird eine Ischämie über dieses Zeitintervall hinaus bis zu 45 Minuten verlängert, bilden sich im Myokard des Hundes zunächst subendokardiale irreversible Nekrosen aus. Fortschreitend von diesem Bereich der sog. "letzten Wiese", d.h. dem Subendokard, erfassen die Nekrosen den Herzmuskel vollständig, je länger die Ischämie fortgesetzt wird. Man registriert eine Zunahme der Infarktgröße bei Ischämien bis zu 90 Minuten, wonach sich die Geschwindigkeit der Infarktausbreitung intramural verringert (61,70).

Histologische Zeichen eines Infarktes treten erst auf, wenn das Ereignis um mindestens 6 Stunden überlebt wird (5,6).

Übertragen auf die klinische Situation, würden Maßnahmen, die innerhalb einer Stunde nach Einsetzen einer akuten Ischämie zur vollständigen Wiederherstellung des koronaren Blutflusses ergriffen werden, die Infarktgröße klein halten bzw. die Ausbildung von Nekrosen möglicherweise verhindern.

Die geschilderten pathophysiologischen Reaktionen im Subendokard legten es nahe, in dieser für normale und gestörte Perfusion sensiblen und vulnerablen Region, dem Subendokard, Veränderungen während einer Ischämiephase zu messen und die gewonnenen Erkenntnisse als Parameter für ischämische Zustände

zu bewerten.

Vergleichsweise zum Ultraschall-Laufzeitverfahren, welches die subendokardiale, regionale Kontraktilität angibt und eine experimentell etablierte Methode darstellt, fand die unipolare, subendokardiale Potentialableitung (EKG) Verwendung mit dem Ziel, am Hund ihre Aussagesicherheit als zeitlicher Frühhinweis auf akute Ischämien festzulegen und hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Anwendung im klinischen Bereich zu überprüfen.

2 METHODIK

Die Versuche wurden an insgesamt 15 gesunden Schäferhunden beiderlei Geschlechts durchgeführt. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug $25,5 \pm 2,7$ kg.

2.1 Anästhesie und intraoperative Überwachung

Alle Tiere wurden 60 Minuten vor Narkosebeginn mit 1 ml Atropinsulfat¹ (0,5 mg) und 2 ml Thalamonal² (5 mg Haloperidol + 0,157 mg Fentanyl-Base) intramuskulär prämediziert. Nach Anlegen eines peripheren intravenösen Zugangs erfolgte die Narkoseeinleitung mit Ketaminhydrochlorid³ (10 mg/kg KG) intravenös. Kurz darauf wurde zur Muskelrelaxation 2 ml Pancuroniumbromid⁴ (4 mg) appliziert, und die Tiere über einen oro-trachealen Tubus mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch im Verhältnis 1:1 durch einen Volumengesteuerten Respirator Engström⁵ kontrolliert beatmet. Das Atemvolumen betrug 10 ml/kg KG mit einem endexpiratorischen Druck von 10 cm H₂O. Die Anästhesie wurde mit einer kontinuierlichen Infusion von 1,5 mg/kg KG x min Piritramid⁶ und Pancuroniumbromid⁴ (jeweils 4 mg/h) als Einzelinjektion unterhalten.

Stündlich wurden Blutgasanalysen über einen AVL-Gas-Check

¹Atropin-Sulfat Dobrena, Dobrena-Arneimittel, Berlin

²Thalamonal-Janssen, Janssen GmbH, Düsseldorf

³Ketanest^R, Parke-Davis Comp.

⁴Pancuronium Organon^R, Organon Technika, Oberschleißheim

⁵Engström 300 KK Medical AB Jungner Instruments, Solna Stockholm, Schweden

⁶Dipidolor^R, Janssen, Düsseldorf

nach Harnoncourt⁷ durchgeführt. Im einzelnen wurden pO_2 , pCO_2 , O_2 -Sättigungen, pH-Werte, Baseexcess und Standardbicarbonat bestimmt. Die Proben wurden direkt aus einem in der linken Arteria carotis communis liegenden arteriellen Katheter entnommen. Die Serumkonzentrationen von Natrium und Kalium wurden alle zwei Stunden mit einem Flammenphotometer⁸ bestimmt. (Normbereich: Natrium 135-145 mval/l, Kalium 4,0-5,0 mval/l). Weiterhin wurden Hämatokrit (Mikrobestimmung nach Hedin) und die Blutzuckerkonzentration⁹ stündlich gemessen. Die Ausscheidungsfunktion wurde an Hand der durch einen Blasen Katheter ausgeschiedenen Urinmengen überwacht. Zur Aufrechterhaltung der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz wurden folgende Lösungen infundiert: Glucose Salvia¹⁰ 5,52%, Ringer-Lösung¹¹, Kalium-Magnesiumspartat¹², Natriumbikarbonat¹³.

2.2 Allgemeine Präparations- und Meßtechnik

2.2.1 Lage und Fixierung der Oberflächen-EKG-Elektroden

Alle Tiere wurden auf dem Rücken gelagert. An jeder Extremität wurden innerhalb rasierter Regionen jeweils zwei Nadel-

⁷ AVL-Gas-Check nach Harnoncourt, Brunner, München

⁸ Flammenphotometer 450 Corning, Scientific Instruments, Medfield, Mass USA

⁹ Schnelltest nach Boehringer, Mannheim

¹⁰ Glucose-Lösung, Salvia, Boehringer, Mannheim

¹¹ Ringer-Lösung, Salvia, Boehringer, Mannheim

¹² Inzolen, Dr.F.Köhler-Chemie, Alsbach, Bergstraße

¹³ Natriumbikarbonat-Lösung, 8,4%, Fresenius, Bad Homburg

elektroden subcutan eingestochen, um an zwei Meßgeräten (Mingograph 82, 8-fach-Schreiber¹⁴ und Mingograph 62 6-Kanal-Schreiber¹⁵) gleichzeitig die bipolare Ableitung II nach Einthoven während der gesamten Versuchsdauer zu registrieren. Das EKG wurde mit sechs Nadelelektroden an der Brustwand vervollständigt. Die Anordnung erfolgte gemäß den standard unipolaren Brustwandableitungen nach Wilson $V_1 - V_6$ (91). Sie wurden mit dem Mingograph 62¹⁵ verschaltet. Durch einen einfachen Umschaltvorgang an diesem Gerät war es möglich, ein komplettes Oberflächen-EKG mit folgenden Ableitungen während des Versuchs zu registrieren: I, II, III, aVL, aVR, aVF und $V_1 - V_6$.

2.2.2 Implantation der zentralen Venenkatheter und eines aortalen Druckmeßkatheters (Abb.4)

Als Zugang für die Infusion und zur Messung des zentralen Venendruckes wurde die linke Vena jugularis externa freigelegt und unter Sicht ein Katheter bis in Höhe des rechten Vorhofes vorgeschoben. Dieser wurde dazu benutzt, den ZVD während des Versuchs zu messen. Es galt, den ZVD nach Abzug des positiven Beatmungsdruckes zwischen 5 und 10 cm H₂O zu halten. Über die ebenfalls freipräparierte rechte Vena jugularis externa wurde als Dauerapplikation Dipidolor⁶ mittels eines Perfusors¹⁶ appliziert. Zur kontinuierlichen Überwachung des Aortendruckes und arteriellen Blutentnahme wurde die rechte Arteria carotis im Trigonum caroticum

¹⁴Mingograph 82, Siemens Elema

¹⁵Mingograph 62, Siemens Erlangen

¹⁶Perfusor^R VI, Braun, Melsungen

freipräpariert und mittels einer kleinen Arteriotomie ein arterieller Druckmeßkatheter¹⁷ bis in das Lumen der Aorta ascendens vorgeschoben.

2.2.3 Operativer Zugang (Abb. 2,4)

Der Zugang zum Herzen bestand in der medianen Längssternotomie. Das Perikard wurde längs geschlitzt und an beiden Seiten mit Haltenähten an der Haut oder Thoraxmuskulatur fixiert. Durch die so gebildete Perikardschale erhielt das Herz eine stabile und funktionsungestörte Lage (30,48). Der Hauptstamm der Arteria coronaria sinistra, seine Aufzweigungsstelle in den Ramus circumflexus und Ramus interventricularis anterior (RIVA) und der gesamte Verlauf des RIVA konnten durch diesen Zugang dargestellt werden (71,87).

2.2.4 Linksatriale und linksventrikuläre Katheterimplantation (Abb. 4)

Die Druckmessung im linken Vorhof erfolgte über einen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Teflonkatheter. Dieser Katheter wurde mit einem Statham Druckwandler¹⁸ (Gould p23dp) verbunden. In gleicher Weise wurde die Druckmessung des linken Ventrikels durch Einführung eines Teflonkatheters über die Ventrikelspitze durchgeführt und der Katheter an ein Siemens Elektromanometer¹⁹ 033 I angeschlossen. Es wurde darauf geachtet, die apikale Stichinzision distal des Hauptversorgungsgebietes der LAD (left

¹⁷Lead Cath 120, Vygon, Ecouen, Frankreich

¹⁸Statham Instruments Inc., Oxnard/California, USA

¹⁹Siemens, Erlangen

anterior descendens) anzulegen und dabei die Myokardverletzung möglichst gering zu halten, damit das elektrische Potential und die regionale Myokardmechanik des angrenzenden Gebietes der LAD-Versorgung davon unbeeinflusst blieben.

2.2.5 Registrierung des Oberflächen-EKGs und globalen Herzfunktion (Abb. 4,5)

An einem 8-Kanal-Schreiber¹⁴ (Tinte) wurden während der gesamten Dauer eines Versuches kontinuierlich untereinander folgende Parameter registriert:

die bipolare Extremitätenableitung II des Oberflächen-EKG's (Spur 1), der Aortendruck (AoP auf Spur 2), der linke Vorhofdruck (LAP auf Spur 3), der linke Ventrikeldruck (LVP auf Spur 4), die Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (dp/dt auf Spur 5), der Quotient aus dp/dt max und isovolumetrischem Druck (IP) ($dp/dt_{max}/IP$ auf Spur 6).

2.3 Messung der regionalen Myokardfunktion mit dem Ultraschall-Laufzeit-Verfahren

2.3.1 Prinzip

Mit dem Ultraschall-Laufzeit-Verfahren wird die Zeit (in Sekunden) gemessen, die der Schall benötigt, um eine gewisse Distanz zwischen zwei Punkten (Sender und Empfänger) zurückzulegen. Da die mittlere Ausbreitungsgeschwindigkeit (1,5 mm/ μ s) des Ultraschalls im biologischen Gewebe bekannt ist und

die akustische Impedanz konstant bleibt, wird die Entfernungsänderung zwischen zwei Punkten in einem bestimmten Myokardbereich direkt meßbar. Die Laufzeit ist der Entfernungsänderung direkt proportional (29,31,48,88). Dieses Prinzip wurde erstmals von BUGGE-ASPERHEIM 1969 (9) beschrieben und 1973 von FRANKLIN für intramyokardiale Messungen weiterentwickelt (25). Nach Modifikation dieser Methode durch HAGL und HEIMISCH 1974 konnte sie tierexperimentell und auch intraoperativ beim Menschen angewendet werden (29,30,31).

Die in den Versuchen angewandte Technik basiert auf der Beschreibung von HAGL (30) und KREUZER (48).

2.3.2 Subendokardiale Implantation der Ultraschall-Kristalle (Abb. 2,4)

Insgesamt wurden drei Ultraschall-Kristall-Paare - jedes Paar bestehend aus einem Sender und einem Empfänger - linksventrikulär eingesetzt. Es wurden kreisrunde piezoelektrische Kristalle (Blei-Titanat-Zirkonat-Keramik-LTZ 2)²⁰ mit einem Durchmesser von 1,5 - 2 mm und einer Resonanzfrequenz von 5 MHz verwendet. Sie waren mit teflonüberzogenen Miniaturleitungen aus Alloy 135²¹ verlötet. Alle Kristalle waren mit einem Epoxidharz²² (Beckopox) überzogen. Jedes Paar wurde in einem bestimmten anhand von anatomischen Markierungspunkten festgelegten Versorgungsgebiet der LAD an der linksventrikulären Vorderwand implantiert. Das erste

²⁰LTZ 2 Transducer Products, Torrington Connecticut, USA

²¹Gore Inc., Newark Delaware, USA

²²Farbwerke Hoechst, Frankfurt

Paar (US A) lag in einem basisnahen Bezirk 2 - 4 cm nach Abgang der LAD aus dem Hauptstamm der Arteria coronaria sinistra parallel zur kleinen Herzachse. Das zweite Wandlerpaar (US B) wurde parallel zur großen Herzachse in einer Myokardregion eingesetzt, die sich 2 - 3 cm proximal des Abganges des Ramus diagonalis anterior aus der LAD befand. Das dritte Paar (US C) wurde parallel zur kleinen Herzachse 2 - 4 cm distal des Abganges des Ramus diagonalis anterior implantiert. Die drei Myokardregionen wurden mit den Buchstaben A, B, C versehen. Der Abstand von Sender- und Empfängerkristall betrug 10 - 15 mm.

Alle Paare wurden am schlagenden Herzen eingesetzt. Nach oberflächlicher Stichinzision des Epikards wurden die Kristalle mit einem dünnen Führungskatheter (6 - 8 cm, Ø 1 mm) stumpf bis in die subendokardiale Muskelschicht vorgeschoben. Das Erreichen dieser Schicht war an einem spürbaren Widerstand zu erkennen. Die Schallachse zwischen Sender und Empfänger wurde zum maximalen Empfängersignal optimiert, der Führungskatheter entfernt. Eine Fixation der einzelnen Kristalle war nicht notwendig. Blutungen aus dem Stichkanal waren minimal und sistierten nach kurzer Zeit.

Die genaue Lage dieser Kristalle wurde nach Beendigung des einzelnen Versuches am entnommenen und seziierten Herzen kontrolliert und aufgezeichnet.

Die Eindringtiefe bis zur subendokardialen Schicht lag zwischen 12 - 18 mm. Die drei Wandlerpaare wurden mit einem 4-Kanal Meßgerät (31) zur Bestimmung der Ultraschall-Laufzeit verbunden. Die Laufzeit und das Empfängersignal konnten direkt nach vorheriger Verschaltung des Meßgerätes mit einem Oszillographen²³ an einem Bildschirm dargestellt werden.

²³ 5111 Storage Oscilloscope Tektronix, Beaverton, Oregon

Nach maximaler Optimierung des Empfängersignals anhand des am Oszillographen empfangenen Bildes erfolgte die kontinuierliche Aufzeichnung der Ultraschall-Laufkurven während der gesamten Versuchsdauer auf zwei Registriergeräten. Das Paar US A auf der siebten Spur des 8-Kanal-Schreibers Mingograph 82¹⁴ und die Paare US B und US C jeweils auf der zweiten und fünften Spur des 6-Kanal-Schreibers Mingograph 62¹⁵.

2.4 Technische und methodische Grundlagen der Messung extrazellulärer lokaler myokardialer Potentiale

2.4.1 Meßprinzip

Der grundsätzliche Aufbau einer Meßeinrichtung zur Registrierung extrazellulärer Potentialänderungen am Herzen besteht aus den Meßgeräten zum Aufnehmen der Meßgröße, zum Weitergeben, Anpassen und Verarbeiten des Meßsignals und zum Ausgeben des Meßwertes (Abb.1). Der Meßfühler (Elektroden) (1) erfaßt die Meßgröße (Spannung) (x) und leitet sie an den Meßverstärker (2) weiter. Der Ausgeber (3) gibt die Meßwerte (w) analog oder digital entweder direkt über Anzeiger (A), Schreiber (S) bzw. Zähler (Z) oder indirekt über Magnetband oder Disk aus. Das Hilfsgerät (4) liefert z.B. als Netzanschlußgerät die Energie (E) für die Meßgeräte.

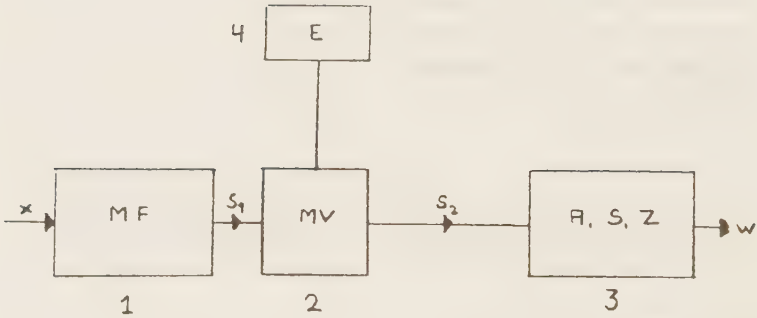


Abb. 1: 1. Meßfühler
2. Meßverstärker
3. Ausgeber (A=Anzeiger; S=Schreiber; Z=Zähler)
4. Hilfsgerät
(Buchstabenerklärung siehe Text)

2.4.1.1 Meßgröße

Gemessen wurden elektrische Potentialänderungen, die auf die wechselnde De- und Repolarisation der Herzmuskelzellen beruhen (13,15). Größe, Richtung und Polarität des empfangenen Signals hängen im wesentlichen von den Ableitungsbedingun-

gen ab. Leitet man intrazellulär durch eine in die Zelle eingestochene Mikroelektrode ab, erhält man ein monophasisches Aktionspotential. Man mißt dabei die resultierende Potentialdifferenz gegenüber einer Bezugsselektrode außerhalb der Zelle. Bei der extrazellulären Methode werden beide Elektroden außerhalb der Muskelfaser angebracht, und es resultiert ein biphasisches Potential (15,21). Es werden Spannungen im Millivoltbereich gemessen (0 - 30 mV).

2.4.1.2. Meßelektroden

Prinzipiell werden zwischen Baumwolldochtelektroden (Cottonwick-electrodes) und Metallelektroden (8,17,18,33,49,51) unterschieden. Erstere finden hauptsächlich bei der epikardialen Potentialmessung Verwendung (39,46,64). Die gebräuchlicheren Metallelektroden bestehen aus Silber (42,65,73,75,87,92), Platin (57,58, 90) oder Wolfram (71). Das Potential bzw. die Potentialänderung wird über einen isolierten Draht direkt abgeleitet, dessen Spitze von einem oxidierenden Medium, z.B. Chlor, eingehüllt ist, um eine elektrolytische Polarisationsspannung zu vermeiden (38,53). Die Chlorierung erfolgt durch Eintauchen der Elektroden Spitze in eine verdünnte Salzsäurelösung, durch welche gleichzeitig ein elektrischer Strom geschickt wird (42).

2.4.1.3 Meßverstärker

Zur Aufzeichnung intramyokardialer Potentialveränderungen werden Wechselstromverstärker (ac-Verstärker) oder Gleichstromverstärker (dc-Verstärker) benutzt (33). Der ac-Verstärker

ist Kondensator-gekoppelt, d.h. seine Verstärkungselemente sind durch RC-Glieder galvanisch voneinander getrennt. Die Übertragung langsam veränderlicher Meßspannungen, vor allem auch der Driftspannungen, ist damit ausgeschlossen. Im Gegensatz zum Wechselspannungsverstärker kann ein Gleichspannungsverstärker auch beliebig langsamen Änderungen der Eingangsspannung folgen. Die Verstärkungseigenschaften werden meist durch Gegenkopplung bestimmt (s.Kap.4).

2.4.2 Bipolare und unipolare Ableitung

Myokardiale Potentiale können bipolar oder unipolar abgeleitet werden.

Bei der bipolaren Ableitung werden Potentialschwankungen an zwei Punkten gleichzeitig abgenommen. Die beiden Elektroden werden so miteinander verschaltet, daß die vorherrschende Potentialdifferenz zwischen den Punkten dargestellt wird. Polarität und Amplitude des gemessenen Spannungsunterschiedes sind abhängig von der jeweiligen Verlaufsrichtung der Erregungsfront. Diese setzt sich zusammen aus der während der Erregung in einer bestimmten Myokardregion auftretenden Einzelvektoren, die sich je nach Größe und Richtung addieren und subtrahieren und dadurch den Summationsvektor bilden (13,15). Außerdem ist die Polarität von der Polung an der Eingangsbuchse des Meßgerätes und die Amplitude vom Abstand der Elektroden abhängig. Je größer der Abstand, umso höher die Amplitude.

Wird unipolar abgeleitet, so wird ein Potential, an einem einzigen Punkt gemessen, bezogen auf einen Punkt, dessen elektrische Aktivität sich während der Myokardkontraktion nicht wesentlich ändert (13,9). Diese wird meist als die

neutrale Elektrode bezeichnet und wird bei in situ Experimenten entweder an einer Extremität oder an der Aorta bzw. der Pulmonalarterie angebracht. Die Polarität ist wiederum abhängig von der Erregungsausbreitung bzw. der Polung am Meßgerät.

2.5 Registrierung des unipolaren subendokardialen EKGs

2.5.1 Elektroden (Abb.2,4)

Insgesamt wurden sechs Elektroden linksventrikulär entlang des Verlaufs der LAD eingesetzt. Die Sonden hatten an ihrer Spitze einen Kugelpf (Ø 1 mm), der sich in einem isolierten Metalldraht fortsetzte (Ø 470 µm)²⁴. Die Drahtisolierung bestand aus Polyethylen (blau). Kopf und Draht setzten sich aus Chromnickelstahl (55% Eisen, 15% Chrom, 13% Nickel) zusammen mit einem Eigenwiderstand von 26,5 Ohm. Sie wurden in gleicher Technik wie die Ultraschallkristalle am schlagenden Herzen eingesetzt. Nach oberflächlicher Stichinzision des Epikards wurden die Elektroden mit einem dünnen Führungskatheter (6-8 cm lang; Ø 1 mm) stumpf bis in die subendokardiale Muskelschicht vorgeschoben. Das Erreichen dieser Schicht war erstens am spürbaren Widerstand und zweitens am abgeleiteten Potentialbild (Kap.3) zu erkennen. Alle sechs Elektroden (von proximal nach distal 1 - 6 durchnummeriert) wurden in einem bestimmten anhand von anatomischen Markierungspunkten festgelegten Versorgungsgebiet der LAD

²⁴ Herzsonden HD 205, Ethicon GmbH, Norderstedt, BRD

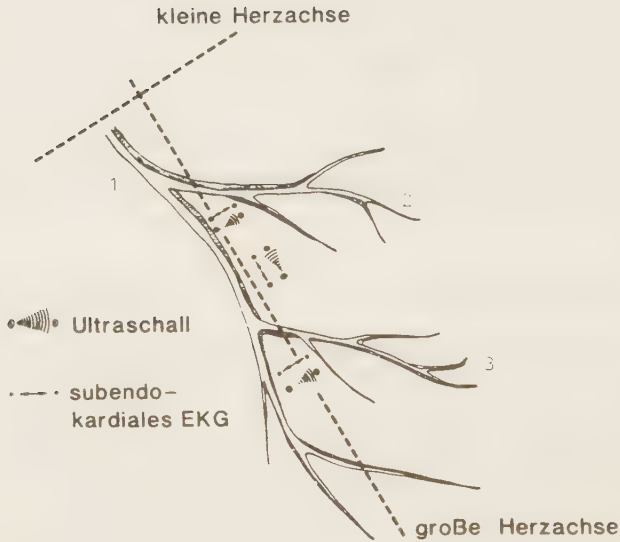


Abb.2: Anordnung der Ultraschall-Kristallpaare (A,B,C) und unipolare subendokardiale EKG-Elektroden (1-6) entlang der LAD.

- 1 = Hauptstamm der A.coronaria sinistra
- 2 = Ramus circumflexus
- 3 = Ramus diagonalis ant.

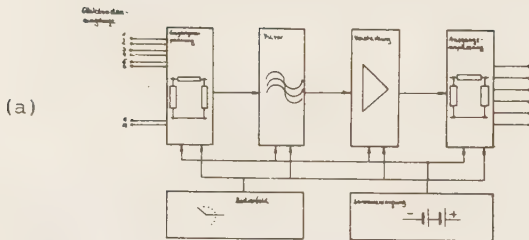
an der linksventrikulären Vorderwand implantiert: jeweils zwei in den bereits definierten Gebieten A, B und C und zwar in einem Abstand von 1 cm von den zuvoreingesetzten Ultraschallkristallen. Die Lage der Elektroden wurde später am entnommenen und seziierten Herzen genau inspiert und aufgezeichnet.

2.5.2 Verstärker und Registriereinrichtung (Abb.3)

Die Elektroden wurden mit einem hochimpedanz ac-Verstärker der PA 640²⁵ verbunden. Dieses Gerät stellt eine 6-kanalige, batteriebetriebene Einrichtung zur Ableitung und Aufbereitung von myokardialen Potentialen dar. Die Einrichtung besteht aus sechs autonom arbeitenden, technisch identischen Kanälen, welche patientenseitig mit 5 KV Isolationsverstärkern versehen sind. An dem Gerät können insgesamt 12 aktive und 1 inaktive (neutrale) Elektroden angeschlossen werden. Es sind bipolare als auch unipolare Ableitungen möglich. Die Bandbreite des verstärkten Frequenzbereiches liegt zwischen 0,1 Hz und 200 Hz, die an einem Low Cut Off und einem High Cut Off Schalter eingestellt werden kann. Die gleiche Breite wurde bei allen Versuchen beibehalten. Der Eingangswiderstand liegt bei 10^8 Ohm, ausreichend hoch, um einen Energieverlust und damit eine Potentialverfälschung zu verhindern. 10 mV Eingangsspannung wird auf 1 V Ausgangsspannung verstärkt (100-fach). An einem 10-Gang-Präzisionspotentiometer konnte das empfangene Signal mittels einer Kalibrier-Amplitude geeicht werden, d.h. 10 mm auf dem EKG-Papier entsprachen 10 mV. Um eine Verzitterung der Kurven zu

²⁵ Action Potential Analyzer PA 640, Koglek & Stark GmbH, Mammendorf

Gesamtübersicht PA 640



Blockschaltbild des PA 640 (jeweils ein Kanal)

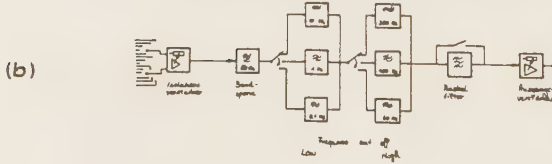


Abb. 3 : Schematische Darstellung des AC-Verstärker PA-640.
 (a) Gesamtübersicht
 (b) Blockschaltbild für jeweils einen Kanal

vermeiden, ist ein Muskelfilter und ein 50-Hz-Filter eingebaut. Bei Verwendung des Muskelfilters war allerdings zu beobachten, daß der eingestellte Frequenzbereich sich um den Faktor 10 reduzierte. Zur Registrierung der verstärkten Potentialveränderungen wurden zwei Düsen-schreiber der Mingograph 82¹⁴ und der Mingograph 62¹⁵ verwendet. Dabei wurden die Elektroden Nr.1 und 2 auf der 8. Spur des erstgenannten Schreibers aufgezeichnet und die Elektroden 3,4 und 5,6 auf der 3. bzw. auf der 5. Spur des zweiten Gerätes aufgezeichnet (Abb.5).

2.6 Zeitlicher Versuchsablauf (Abb. 4,5)

Nachdem die Druckmeßkatheter, Ultrasonicskristalle und die unipolare Meßelektrode implantiert worden waren, wurde die LAD unmittelbar nach ihrem Abgang aus dem Hauptstamm der Arteria coronaria sinistra mit einem Prolenefaden 4 x 0 locker und ohne Behinderung des Blutdurchflusses umschlungen und dieser an einer eigens konstruierten Mikrometerschraube in Form eines Zügels befestigt. Nach Beendigung sämtlicher Manipulationen am schlagenden Herzen wurde eine 15-minütige Erholungsphase abgewartet, bis sich im steady state die Herzkreislauffunktion stabilisiert und der nach Implantation der Elektroden aufgetretene Verletzungsstrom im unipolaren subendokardialen EKG auf ein Minimum verringert hatten. Dann erfolgte 5 Minuten lang die Aufzeichnung der Kontrollwerte aller gemessener Parameter. Mit gleichzeitiger Betätigung einer Stoppuhr wurde die LAD durch Drehen an der Mikrometerschraube vollständig innerhalb 30 Sekunden okkludiert. Die Tatsache, daß eine totale Okklusion mit nachfolgender Ischämie im davon betroffenen Gebiet ein-

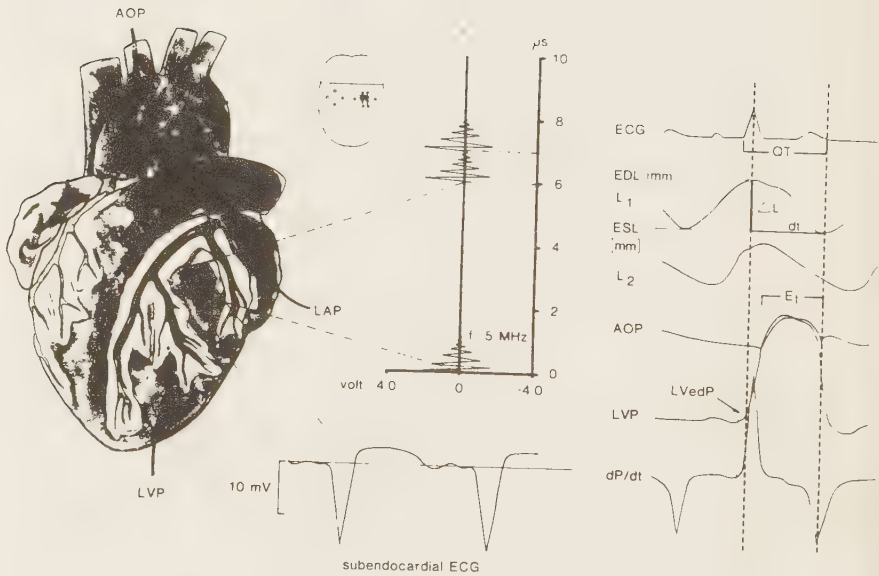


Abb. 4: Links: Schematische Darstellung der implantierten Druckmeßkatheter (AOP, LAP, LVP), Ultraschall-Kristallpaare und unipolare subendokardiale EKG-Elektroden.

Mitte: Sender- und Empfängersignale der Piezokristalle mit Messung der Ultraschall-Laufzeit. Potentialbild des unipolaren subendokardialen EKGs.

Rechts: Schema der linksventrikulären Hämodynamik und regionalen Myokardmechanik; (L_1 =Myokardsegment parallel zur großen Herzachse; L_2 =Myokardsegment parallel zur kleinen Herzachse)

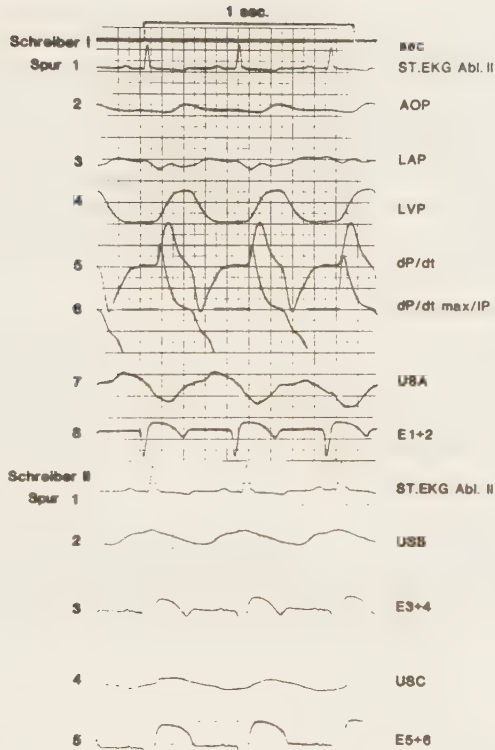


Abb. 5: Darstellung sämtlicher registrierter Parameter nach Einsetzen der Ultraschall-Kristalle und subendokardialen Elektroden.
(Originalregistrierung mit Angabe der Spur des jeweiligen Gerätes)

getreten war, konnte anhand einer XY-Registrierung der beiden Größen enddiastolische Länge (EDL) eines regionalen ischämischen Muskelsegmentes und linksventrikulärer Druck (LVP) an einem Oszillographenbildschirm (Tektronix 5111²³ mit einem 5B12N Dual Time Base²⁶ Einschub) bestätigt werden. Alle Parameter wurden für eine Dauer von 7 Minuten kontinuierlich aufgezeichnet. Danach wurde die Okklusion gelöst - unter Kontrolle des Druck-Längen-Diagramms. Während der sich anschließenden Reperfusionsphase erfolgten die Messungen 10 Minuten.

An 5 Versuchstieren wurde nach einer halbstündigen Stabilisierungsphase mit nochmaliger Kontrolle sämtlicher Parameter die Okklusion wiederholt. 5 Tiere von 15 verfielen während der akuten Ischämie ins Kammerflimmern, was zu einer sofortigen Unterbrechung der Okklusion zwang.

Nach Abschluß des Versuchablaufes, d.h. nach Abschluß der Reperfusion, wurde der Versuch mit dem Exitus der Tiere beendet, die Herzen sezziert und die Ultraschallkristalle bzw. die unipolaren Elektroden in ihrer Lage begutachtet.

2.7 Statistik

Aus den gewonnenen Meßdaten wurden die arithmetischen Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Mittelwertes (SEM) errechnet. Die Anzahl der Messungen wurde mit n gekennzeichnet. Zur Ermittlung der statistischen Signifikanz wurde der t-Test für gepaarte Werte nach Student angewendet, wobei $p < 0,05$ als statistisch einfach (*) und $p < 0,01$

²⁶ Tektronix 5B12N Dual Time Base, Beaverton, Oregon

als statistisch hoch signifikant (**) galt. Außerdem wurden in Regressionsanalysen die Regressionsgeraden und die Regressionskoeffizienten zwischen mehreren Variablen berechnet. Alle Berechnungen wurden im Rechenzentrum der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, Großhadern durchgeführt. Zur Auswertung wurden BMDP (Biomedical Data Programms²⁷) Computerprogramme verwendet.

²⁷BMDP Statistical Software, Inc., Los Angeles, California

3 ERGEBNISSE

3.1 Formanalyse des unipolaren subendokardialen EKGs im Vergleich zu epikardialen und intramuralen Ableitungen während normaler Perfusion

Um eine scharfe Abgrenzung des subendokardialen EKGs gegenüber den weltweit verwendeten epikardialen Ableitungen herzustellen und die im Subendokard registrierten Potentialänderungen in ihrer dargestellten Form zu definieren, war es notwendig, vor Beginn der 15 Tiere umfassenden Versuchsserie einen Vorversuch zu unternehmen. Die Präparation erfolgte in gleicher Weise, wie im 2. Kapitel dargestellt, allerdings ohne die Implantation der Druckmeßkatheter und Ultrasonic -Kristalle. Es wurden jeweils nur zwei unipolare Elektroden in den bereits definierten Regionen A, B, C implantiert. Zunächst wurden sie stumpf bis in das Subendokard in ca. 15 mm Tiefe vorgeschoben. Danach wurden sie auf 7-8 mm Myokardtiefe zurückgezogen und zuletzt an der epikardialen Oberfläche fixiert. In jeder Ebene wurden unipolare EKG-Komplexe aufgezeichnet, die sich in ihrer Form unterschieden, unter gleichzeitiger Berücksichtigung des bei jeder Messung auftretenden Verletzungsstromes. Der Versuch wurde unter ungestörter Koronarperfusion durchgeführt.

3.1.1 Epikardiale und intramurale Komplexe (Abb. 6,7)

Unipolare epikardiale und intramurale Potentialregistrierungen sind in der Abb.6 dargestellt. Die QRS-Komplexe der epikardialen Ableitungen zeigen prominente R-Zacken gefolgt von

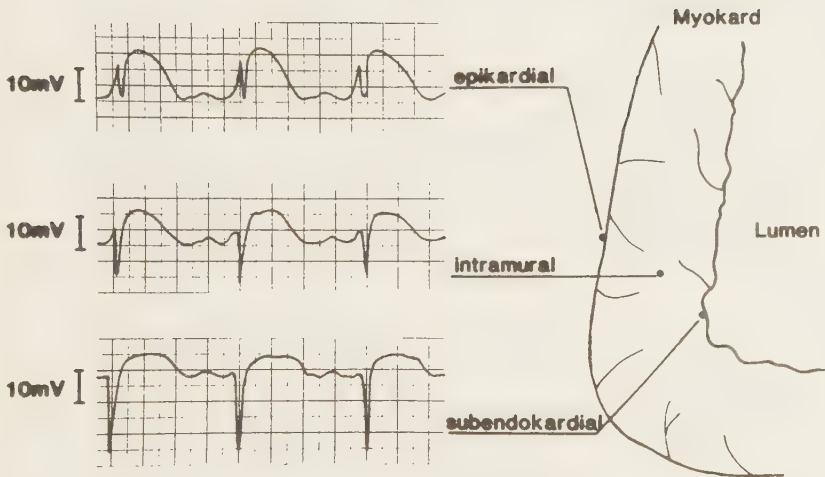


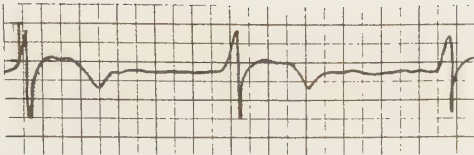
Abb. 6: Vergleich zwischen epikardialen, intramuralen und subendokardialen Ableitungen mit Verletzungsstrom. (Originalregistrierung)

tiefen S-Zacken. Man erkennt den durch das Eindringen in das Myokard bedingten Verletzungsstrom, dargestellt durch die nicht unerheblichen RS-T Hebungen mit insgesamt 19 mV, gemessen 60 msec nach dem tiefsten Punkt der S-Zacke.

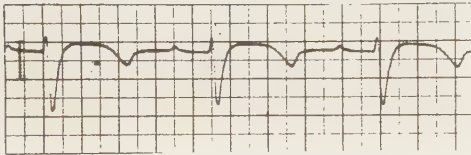
Die intramuralen Komplexe zeigen ein ähnliches Bild mit einer R-Zacke und darauffolgender S-Zacke. Allerdings ist diese R-Zacke in ihrer Amplitude kleiner, die S-Zacke größer im Vergleich zu den epikardialen Komplexen. Das Ausmaß der RS-T Hebungen ist mit 13 mV ebenfalls geringer als bei den epikardialen Registrierungen. Mißt man außerdem die Zeit bis zum oberen Umschlagpunkt (OUP), dann ist dieser beim intramuralen EKG mit 0,019 sec erreicht, in der epikardialen Ableitung aber erst nach 0,022 sec. Der OUP ist somit epikardial verspätet.

Diese formanalytischen Beobachtungen ergaben sich aus einem einzigen Vorversuch. Sie finden Bestätigung in sehr genauen und umfangreichen Untersuchungen von RAKITA et al. (57) und KENNAMER et al. (42). Sie beschrieben an 30 Versuchstieren eine abnehmende Höhe der R-Zacke bei Zunahme der S-Zacke in unterschiedlicher Myokardtiefe; eine Verringerung der RS-T Hebung aufgrund eines vorübergehenden Verletzungsstromes, ebenso eine verkürzte Zeit bis zum Erreichen des OUP. Sie konstatierten, daß bei 50% aller Ableitungen in einer Tiefe von 10 mm - also mehr als der Hälfte der gesamten Ventrikeldicke - nur noch QS-Komplexe ohne R-Zacken zu erkennen seien. Potentiale, die im innersten Drittel der Ventrikelwand registriert wurden, zeigten QS-Komplexe mit Amplituden zwischen 14 und 25 mV.

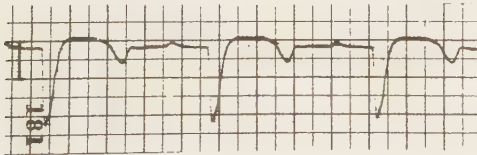
In Abb. 7 sind typische epikardiale und intramurale Komplexe 15 Minuten nach Implantation der Elektroden aufgezeichnet.



Epikardial



**Intramural
(8 mm)**



**Subendocardial
(18 mm)**

Abb. 7: Vergleich zwischen epikardialen, intramuralen und subendokardialen Ableitungen ohne Verletzungsstrom.
(Originalregistrierung)

Das anfangs registrierte Verletzungspotential verschwindet gänzlich. Es sind nur leichte RS-T Hebungen nachweisbar.

Die epikardiale Ableitung imponiert durch eine prominente R-Zacke mit darauffolgender tiefer S-Zacke. Bis auf den Anfangsteil der RS-T Strecke im Bereich des J-Punktes verläuft sie nicht gehoben auf der Isopotentiallinie. Kennzeichnend ist auch die terminal negative T-Welle.

Die Potentialveränderungen intramural abgeleitet, verhalten sich ähnlich. Es bildet sich ebenfalls ein terminal negatives T aus.

3.1.2 Unipolare subendokardiale Komplexe

In Abb. 8 sind die unterschiedlichen Merkmale der epikardialen subendokardialen Komplexe fortlaufend registriert. Von links nach rechts sind die Potentialveränderungen an der epikardialen Oberfläche aufgezeichnet. Die Elektrode wurde in die Tiefe des Myokards vorgeschoben bis die subendokardiale Schicht erreicht war. Die hier dargestellten RS-T Hebungen repräsentieren demnach den zu Beginn vorhandenen Verletzungsstrom. Die typischen Merkmale des subendokardialen EKGs : Der Beginn der Erregung im subendokardialen Myokard äußert sich in einer sofort, ohne meßbare Verzögerung einsetzenden Negativitätsbewegung. Die Zeit bis zum OUP = 0,000 sec. Die tiefe S-Zacke wird bei der Registrierung unmittelbar nach Einsetzen der Elektroden von einer gehobenen ST-Strecke gefolgt. Diese ist aber vergleichsweise zu einer direkt darüberliegenden epikardialen Elektrode in ihrer Amplitude wesentlich kleiner. Die gehobene ST-Strecke geht meist in eine stark positive T-Welle über. Sie ähnelt dem Bild eines

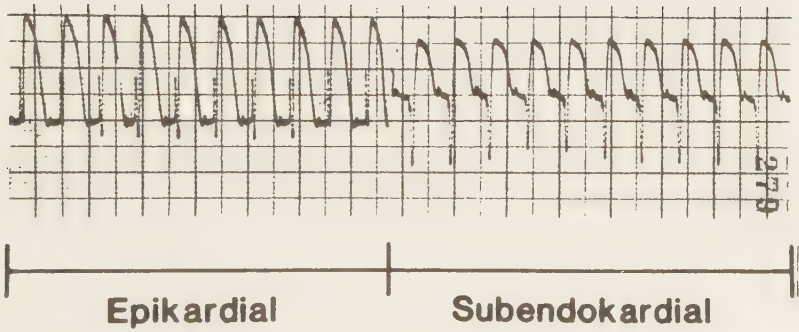


Abb. 8: Vorschieben einer unipolaren Elektrode von der epikardialen Oberfläche bis in das subendokardiale Myokard.
(Originalregistrierung)

T-endôme im EKG eines akuten Myokardinfarktes des Stadiums I. Auf- und absteigende Schenkel der positiven T-Welle grenzen sich gut ab. Danach kehrt das Potential zur isoelektrischen Linie zurück. 10 bis 15 Minuten nach Einsetzen der MeBelektrode nimmt das zuerst vorhandene Verletzungspotential ab, bis die ST-Strecke gar nicht oder nur geringfügig gehoben bleibt (Abb. 7). Die S-Zacke vergrößert ihre Tiefe und die T-Welle wandelt sich in eine negative gleichschenkelige Form.

Tiefe QS-Zacken ohne vorherige R-Zacken, nicht oder leicht gehobene ST-Strecken und eine terminal negative T-Welle repräsentieren demnach einen unipolar abgeleiteten subendokardialen Komplex unter normaler Gewebsperfusion und ohne lokalem Verletzungspotential.

3.2 Quantitative Beschreibung des unipolaren subendokardialen EKGs bei normaler Perfusion

Zur quantitativen Analyse des unipolaren subendokardialen EKGs wurden zwei Komponenten der registrierten Potentialveränderung gemessen: die S-Zacke (in mV) und das Ausmaß der ST-Strecken-Veränderungen (in mV).

Zunächst sollen nur Potentialveränderungen, die unter Normalbedingungen, d.h. vor Beginn eines Okklusionsversuchs an 15 Tieren gemessen wurden, dargestellt werden.

3.2.1 Definition und Auswertung von S-Zacken und ST-Strecke (Abb. 9)

Die S-Zacke stellt einen QS-Komplex dar, der vom unmittel-

baren Beginn der Negativitätsbewegung bis zur Rückkehr des Ausschlags zur isoelektrischen Potentiallinie begrenzt wird. Die Tiefe der S-Zacke wurde zwischen zwei vorher definierten Punkten gemessen: zwischen dem Punkt auf der isoelektrischen Linie, der unmittelbar vor der ersten sichtbaren Negativitätsbewegung der QS-Zacke lag, und dem tiefsten Punkt (Spitze) der S-Zacke. Das EKG war stets so geeicht, daß ein Rechtecksignal von 10 mV 10 mm auf dem EKG-Papier entsprach.

Die in dieser Arbeit verwendete Definition der ST-Strecke im EKG entstammt den Empfehlungen für die Standardisierung elektrokardiographischer und vektorkardiographischer Ableitung des Komitees für Elektrokardiographie der American Heart Association (91), worin allgemein die ST-Strecke festgelegt ist ohne Rücksicht auf ihren Ableitungsort. Die ST-Strecke beginnt am J-Punkt (Junktionspunkt). Dieser ist wiederum definiert als der Punkt, an dem der steil aufsteigende Schenkel der S-Zacke in eine ziemlich flache Kurvenform übergeht. Die ST-Strecke verläuft meist horizontal bzw. leicht ansteigend oder abfallend. Sie endet an dem Punkt, an dem die zunächst geringe positive oder negative Steigung der ST-Strecke in den steileren ansteigenden oder abfallenden Schenkel der T-Welle übergeht. Der Bezugspunkt für die Quantifizierung einer ST-Strecken Hebung oder Senkung ist die isoelektrische Potentiallinie (T-Q Intervall).

Die ST-Hebung wurde in dieser Arbeit jeweils immer zwei Mal gemessen: einmal punktuell 60 msec nach dem tiefsten Punkt (Spitze) der S-Zacke. Gemäß der Eichung (10 mV = 10 mm) wurde das Ergebnis in mV ausgedruckt. Diese stellt die einfachste und weitverbreiteste Methode dar (33). In einer

zweiten Messung wurde das Integral der Spannung $\bar{U}$ in einer Abhängigkeit von dem Zeitintervall dt der ST-Strecke berechnet ($\int U dt$) (Abb. 9).

Mit einem Polarplanimeter²⁸ wurde die Fläche A unter dem Kurvenverlauf der ST-Strecke ermittelt. Nach unten hin ist die Fläche A durch die durchgezogene isoelektrische Potentiallinie begrenzt. Die Seiten sind einmal von einer vom J-Punkt ausgehenden Senkrechten zur Isopotentiallinie und zum anderen ebenfalls durch eine Senkrechte, die ihren Ursprung am Beginn des auf- bzw. absteigenden Schenkels der T-Welle hat, markiert. Die so eingegrenzte Fläche wurde mit dem Polarplanimeter umfahren. Sie konnte bis auf eine Genauigkeit von 4 mm^2 (kleinste absolute Noniuseinheit) ermittelt werden. Ebenfalls wurde das Zeitintervall für die Dauer der ST-Strecke gemessen, wobei $1 \text{ mm} = 10 \text{ msec}$ bei einer Registrierschwindigkeit von 100 mm/sec waren. Mittels einer einfachen Gleichung konnte das Integral $\int U dt$ wie folgt berechnet werden:

$$\int U dt = A(\text{mm}^2) \times \text{Skalierungsfaktor (mV/mm)} \times dt (10 \text{ msec/mm})$$

Der Skalierungsfaktor entspricht der am EKG-Gerät eingestellten Eichung, also bei diesen Versuchen $10 \text{ mV}/10 \text{ mm}$.

Das Integral $\int U dt$ mit der Benennung $\text{mV} \times \text{msec}$ wird physikalisch als Spannungsimpuls bezeichnet. Da aber die Dauer der ST-Strecke erheblich variieren kann, muß man das Integral $\int U dt$ jeweils durch die Zeit dt dividieren. Man erhält dann die mittlere Spannung $\bar{U}$, die während der gesamten

²⁸OO-Kompensations-Polarplanimeter 30110, OTT GmbH, Kempten

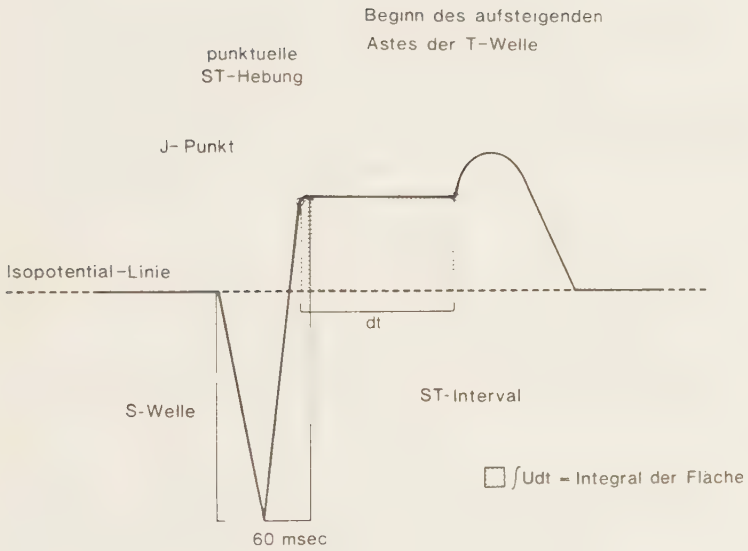


Abb. 9: Schema zur Auswertung des subendokardialen EKGs mit gehobener ST-Strecke.

Dauer dt der ST-Strecke gegeben ist:

$$\bar{U} \text{ (mV)} = \int U dt \text{ (mV} \times \text{msec)} / dt \text{ (msec)}$$

Das subendokardiale EKG besteht aus mehreren zusammengesetzten Spannungsimpulsen. Um korrekte Angaben bezogen auf einen Zeitabschnitt zu erreichen, müßten die Integrale unter den einzelnen Kurvenformen gebildet werden.

Zu jedem einzelnen Meßzeitpunkt wurden 10 Herzzyklen ausgemessen. Aus diesen 10 Messungen ließ sich ein Mittelwert bilden. Dieser Mittelwert fand Eingang in die statistische Auswertung.

Es wurden drei Meßwerte am subendokardialen EKG quantitativ ermittelt:

1. Die mittlere Spannung $\bar{U}$ der ST-Hebung,
2. die punktuell bestimmte Spannung ST der ST-Hebung,
3. die Tiefe der S-Zacke.

3.2.2 Ergebnisse der Kontrollmessungen vor Koronarokklusion

Nach Erreichen eines steady state bzw. nach Verschwinden des durch die Implantation bedingten Verletzungsstromes, schlossen sich die O-Wertmessungen für den Zeitraum von 5 Minuten an, ausgeführt in 1-minütigen Abständen.

Die so gewonnenen 5 Meßwerte wurden zu einem O-Wert gemittelt. Dieser diente als Kontrollwert für den nachfolgenden Versuch.

Insgesamt wurden 72 solcher O-Werte - alle Gebiete A, B, C zusammengerechnet - ermittelt.

Der kleinste S-Zackenausschlag wurde mit 4,62 mV und der größte mit 33,0 mV angegeben. Der Mittelwert belief sich auf $16,69 \pm 0,65$ mV (mean $\pm$ SEM).

Die ST-Streckenhebung, punktuell gemessen, betrug im Mittel $1,86 \pm 0,15$ mV mit einer Streuung zwischen 0,00 und 7,0 mV.

Die planimetrisch ermittelte Spannung $\bar{U}$ war mit $1,61 \pm 0,10$ mV niedriger als der ST-Wert. Die Werte streuten zwischen 0,00 und 4,88 mV, im Vergleich zu den ST-Werten in deutlich engeren Grenzen. Nur sieben überschritten 2,5 mV. In drei Fällen war keine ST-Hebung meßbar, der Ausgangswert 0,0 mV. Daher ergab sich, daß die ST-Hebung $\bar{U}$ konstant einen Wert zwischen 0,00 und 2,5 mV bei normaler Gewebsperfusion annahm.

Gebiet	A (n = 22)	B (n = 20)	C (n = 30)	A + B + C (n = 72)
$\bar{U}$	$1,95 \pm 0,24$	$1,56 \pm 0,11$	$1,39 \pm 0,13$	$1,61 \pm 0,10$
$\overline{ST}$	$2,09 \pm 0,27$	$1,90 \pm 0,32$	$1,63 \pm 0,23$	$1,86 \pm 0,15$
S-Zacke	$19,21 \pm 1,46$	$16,22 \pm 1,11$	$14,47 \pm 0,58$	$16.69 \pm 0,65$

Tabelle 1: Diese Tabelle listet die Ergebnisse der O-Wertmessung auf, aufgeteilt in die einzelnen Bezirke des Versorgungsgebietes der LAD. Die Mittelwerte aller drei Gebiete A,B,C werden vergleichsweise gegenübergestellt.

3.3 Kontinuierliche, zeitliche Veränderungen des subendokardialen EKGs während der Okklusion

3.3.1 Zeitliche Formänderung des subendokardialen EKGs während Okklusion (Abb. 10,11)

Eine durch Drehen an der Mikrometerschraube erzeugte, komplette Okklusion der LAD nach Abgang des Ramus circumflexus bewirkte eine rasche Zustandsänderung des subendokardialen EKGs in den abhängigen Gebieten.

Abb.10 zeigt die kontinuierliche Registrierung eines solchen Ereignisses. Es ist eine Formänderung des EKG-Bildes innerhalb von 20 Sekunden nach Okklusionsbeginn ohne genaue Wertanalyse zu erkennen. Der Unterschied wird auffälliger nach 30 Sekunden. Es erfolgt eine Abnahme in der Tiefe der S-Zacke, eine Zunahme der ST-Streckenhebung und die zunächst negative T-Welle spitzt sich positiv zu.

Abb.11 greift jeweils einen QRS-Komplex vergrößert heraus und charakterisiert die beschriebenen formanalytischen Veränderungen während einer 7-minütigen Okklusion der LAD. Die ST-Hebung nimmt zu, zunächst ascendierend bis zur 6. Minute und, ab der 6. Minute, in horizontaler Ausrichtung. Die T-Welle wandelt sich innerhalb einer halben Minute spitzpositiv in die Form eines T-endômes. Sie grenzt sich während der gesamten Okklusionsphase von der gehobenen ST-Strecke ab. Die S-Zacke verringert ihre Amplitude. Sie verschwindet, so konnte gezeigt werden, in keinem der Versuche. In insgesamt 72 Ableitungen, die Bezirke A, B, C zusammengefaßt, zeigten nur 8 (11%) keine Formänderung während der kompletten Okklusion. Davon lagen 4 im Gebiet A und 4 im Ge-

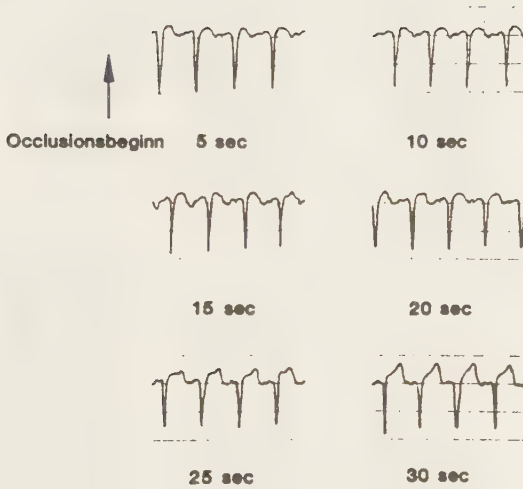


Abb. 10: Formänderung des subendokardialen EKGs im Gebiet A innerhalb der ersten 30 sec nach Okklusionsbeginn. (Originalregistrierung)

**FORTLAUFENDE REGISTRATION DER ST-SEGMENT-HEBUNG
UNMITTELBAR NACH VERSCHLUSS DER LAD**

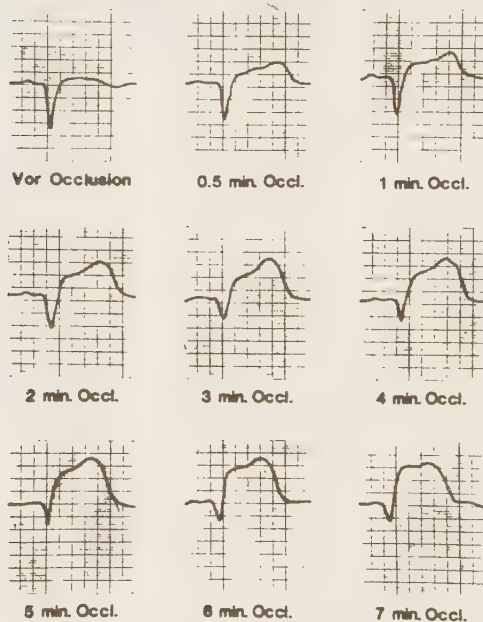


Abb. 11

biet B. Die Ableitungen im Gebiet C waren immer durch deutliche Veränderungen charakterisierbar.

3.3.2 Wertanalyse der subendokardialen EKG-Veränderungen während der Okklusion

3.3.2.1 Verlauf der S-Zacken Veränderungen (Abb.12,Tab.2)

Wie Abb.12 zeigt, entwickelt sich während akuter Koronarokklusion innerhalb 60 Sekunden eine signifikante Abnahme der S-Zacke von $16,69 \text{ mV} \pm 0,65$ auf $15,32 \text{ mV} \pm 0,60$.

Nach 7 Minuten erreicht die S-Zacke ihren kleinsten Wert von $7,32 \text{ mV} \pm 1,82$, was einer Abnahme von 56% des Ausgangswertes entspricht.

Vergleicht man die Gebiete A,B,C untereinander, dann konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bezirk A zeigt eine maximale Abnahme um 67% des Kontrollwertes, Bezirk B 42% bzw. Bezirk C 63%. In allen 3 Gebieten zeichnet sich die Abnahme der S-Zacke bereits nach 60 Sekunden als hochsignifikant aus.

3.3.2.2 ST-Strecken Veränderungen (Abb. 13,14; Tab. 3,4)

Wir bestimmten die ST-Streckenhebung mit der punktuellen Methode, zum anderen quantitativ mit dem Integral. Der Verlauf während der Koronarokklusion ist in Abb.13 dargestellt.

Die punktuell gemessene ST-Hebung belief sich in ihrem Kontrollwert auf $1,86 \text{ mV} \pm 0,15 \text{ mV}$, mit einem Maximum in

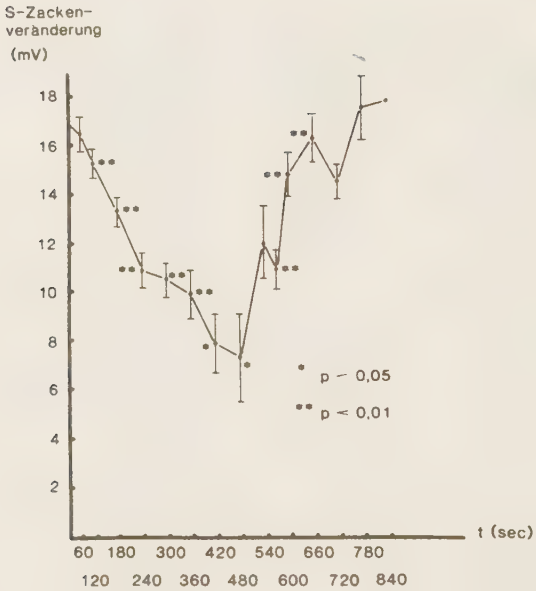


Abb. 12: S-Zackenveränderungen aller 72 Ableitungen während und nach akuter Okklusion (Mittelwert $\pm$ SEM).

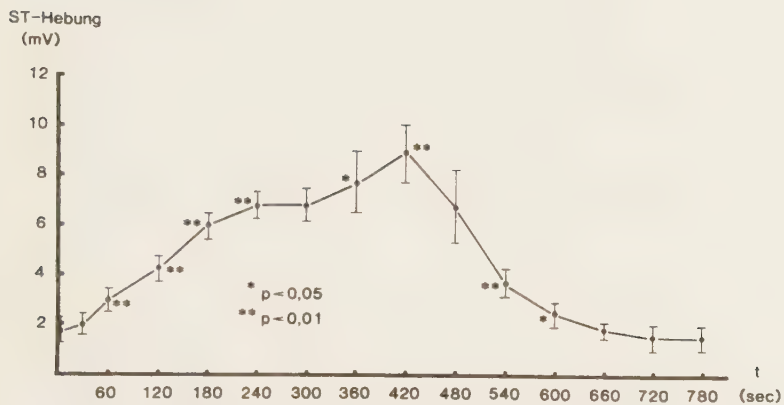


Abb. 13: Punktuelle ST-Hebung aller 72 Ableitungen während und nach akuter Okklusion (Mittelwert $\pm$ SEM).

der 7. Minute von $9,0 \text{ mV} \pm 1,37 \text{ mV}$. Bereits nach 60 Sekunden waren die Veränderungen mit $3,03 \text{ mV} \pm 0,23 \text{ mV}$ hochsignifikant, was einer Änderung um 63% gegenüber dem Ausgangswert entsprach. Die Hebung der ST-Strecke nahm annähernd linear zu mit einem Spannungszuwachs von ca. $1,0 \text{ mV/min}$ in den ersten 3 Minuten zu Beginn der Okklusion. Danach stagnierte in der 4. und 5. Minute diese Entwicklung, um in der 6. Minute erneut sprunghaft anzusteigen.

Die in allen 72 Ableitungen gemessenen ST-Hebungen rangierten in einem Spannungsbereich zwischen 0,00 bis $14,5 \text{ mV}$, wobei der untere Bereich aus 8 Ableitungen resultierte, in denen keine Veränderung der ST-Strecken während Okklusion eingetreten waren.

Die integrierte ST-Hebung zeigte einen ähnlichen, aber nicht identischen Verlauf. Von einem Kontrollwert von $1,61 \pm 0,10 \text{ mV}$ erreichte die Veränderung ihr Maximum bei $9,27 \pm 1,34 \text{ mV}$ 7 Minuten nach Okklusion. Man erhielt den ersten signifikanten Wert bereits 30 Sekunden nach Okklusion ($1,85 \pm 0,18 \text{ mV}$). Hochsignifikant verändert war dieser Wert nach 60 Sekunden ($2,92 \text{ mV} \pm 0,21$), entsprechend einer Zunahme von 81% gegenüber dem Ausgangswert.

Werden die gewonnenen Werte in einem Koordinatensystem (Abb.14) eingezeichnet, entsteht ein Kurvenverlauf, der im Anfangsteil linear anwächst und dann abflacht, um in der 6. Minute erneut sprunghaft anzusteigen. Der Streubereich in der 7. Minute lag zwischen 1,11 bis $14,97 \text{ mV}$ (range = $13,86 \text{ mV}$), worin ebenfalls 8 Ableitungen ohne signifikante Zunahme der ST-Hebung enthalten sind. 4 Ableitungen beziffernten in der 7. Minuten Maximalwerte über $10,0 \text{ mV}$.

MITTLERE ST-POTENTIAL-ÄNDERUNG ($\bar{U}$) WAHREND OCCLUSION UND NACH REPERFUSION
(72 ABLEITUNGEN)

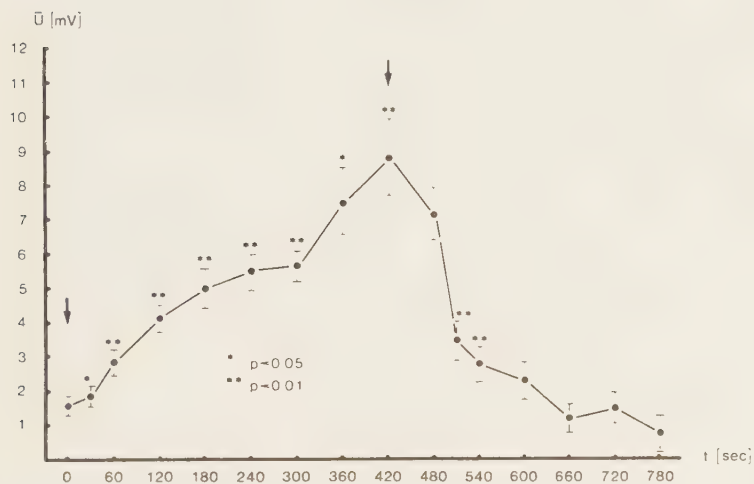


Abb. 14

Summarisch veränderten sich die sowohl nach der punktuellen Methode als auch nach der integralen Methode gemessenen ST-Hebungen innerhalb der Gebiet A, B, C ähnlich. Statistisch signifikante Unterschiede waren zwischen diesen 3 Regionen bezüglich der ST-Streckenhebung nicht errechenbar. Der im Gebiet A während der Okklusion gemessene Spannungsimpuls lag von Anfang an höher als vergleichsweise in den Regionen B und C. Die größten nicht signifikanten Unterschiede wurden zwischen der 1. und 6. Minute gemessen. Zusätzlich strebte die ST-Hebung bereits in der 6. Minute im Gebiet A ihren höchsten Wert an ($11,55 \pm 1,49$ mV). In den Gebieten B und C ereignete sich dies erst in der 7. Minute nach Okklusion, wobei die jetzt gemessenen Werte eng beieinanderlagen:

A: $8,88 \pm 2,78$ mV

B: $9,34 \pm 0,43$ mV

C: $9,86 \pm 0,91$ mV

3.4 Das subendokardiale EKG während der Reperfusionsphase

3.4.1 Zeitliche Formveränderung während der Reperfusion

Mit Öffnen der Mikrometerschraube bis zur völligen Lockerung der Okklusion veränderte sich das subendokardiale EKG in charakteristischer Weise. Die durch eine akute Ischämie erzeugte ST-Hebung nahm innerhalb von Sekunden ab. Die Vorgänge kehrten sich um. Die S-Zacke wuchs an, die ST-Hebung verkleinerte sich und das ST-Intervall nahm zu. Die zunächst spitzpositive T-Welle kehrte sich in eine gleichschenkelig negative Form um.

Der ursprüngliche Zustand des subendokardialen EKGs war bereits nach 2 Minuten erreicht: tiefe S-Zacke, gering oder nichtgehobene ST-Strecke und terminal negative T-Welle.

Registriert wurden nebenbei Extrasystolen, die nach 30 Sekunden einfallen, eine häufige Beobachtung während der frühen Reperfusionphase im Gegensatz zur frühen Okklusionsphase, im Verlauf derer Extrasystolen nicht zur Beobachtung kamen.

In der späten Reperfusionphase traten diese Extrasystolen nicht auf.

3.4.2 Wertanalyse während der Reperfusionphase

3.4.2.1 Verlauf der S-Zacken Veränderungen (Abb.12; Tab.2)

Die Tiefe der S-Zacke nahm nach Beseitigung der Okklusion rasch zu, von $7,32 \text{ mV} \pm 1,82$ in der 7. Minute der Okklusion auf $10,90 \text{ mV} \pm 0,85$ 30 Sekunden nach Beendigung der Okklusion (Abb.) und wuchs bis zur 5. Reperfusionsminute auf $17,8 \text{ mV}$ an. In der 4. Minute während der Reperfusion verliert die S-Zacke gegenüber dem Ausgangswert ihre Signifikanz.

Vergleicht man diesen Wert $17,57 \text{ mV} \pm 1,35$ mit dem Kontrollwert vor Beginn der Okklusion $16,69 \text{ mV} \pm 0,65$ so ergibt sich keine signifikante Größenzunahme.

3.4.2.2 ST-Strecken Veränderungen (Abb. 13,14; Tab. 3,4)

Die mit beiden Methoden, der punktuellen und integralen, gemessenen ST-Hebungen verliefen sehr ähnlich. Die ST-Hebung fiel während der frühen Reperfusionphase steil ab. Sie nahm von $9,27 \text{ mV} \pm 1,34$ in der 7. Minute nach Okklusionsbeginn auf $1,58 \text{ mV} \pm 0,21$ in der 4. Minute der Reperfusionphase ab. Innerhalb von 30 Sekunden sank sie auf $3,58 \text{ mV} \pm 0,47$, einer 61%igen Abnahme entsprechend. 2 Minuten nach Beendigung der Okklusion war diese ST-Hebung mit $2,08 \text{ mV} \pm 0,29$ gegenüber dem Kontrollwert vor Okklusion nicht signifikant verändert.

Punktuell und integral gemessene ST-Hebungen lagen bereits 3 Minuten nach Reperfusionsbeginn unterhalb der Kontrollwerte vor Okklusion. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant.

3.5 Regionale Funktionsmuster definierter Myokardsegmente vor und während akuter Koronarokklusion

3.5.1 Normale regionale Myokardfunktion unter normaler Koronarperfusion

Der Verlauf normaler regionaler Funktionsmuster der Myokarddynamik bei regelrechter Koronarperfusion der LAD ist bereits in anderen Arbeiten ausführlich dargestellt worden (9,22,25, 29). Darin wird geschildert, wie durch simultane Registrierung von Oberflächen-EKG, AoP und linkventrikulärem Druck eine Zuordnung verschiedener Anteile der Längenänderungskurve zu den einzelnen Abschnitten des Herzzyklus erfolgt. Außerdem

werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Myokardregionen verdeutlicht. Es wird daher an dieser Stelle auf die entsprechenden Literaturstellen verwiesen.

3.5.2 Regionale Myokardfunktion während akuter Koronar-okklusion (Tab. 5,6,7,8,9)

In Abbildung 15 sind die wesentlichsten Veränderungen der regionalen Myokardmechanik zusammenfassend dargestellt. Bereits nach wenigen Sekunden zu Beginn entwickelte sich eine Hypokinesie mit einer Abnahme der Verkürzungsgeschwindigkeit bei gleichzeitiger Zunahme der EDL und Abnahme der Kontraktionsamplitude $\triangle L$. Der zeitliche Kontraktionsablauf schien regelrecht. Über das Stadium der Dyskinesie, das makroskopisch mit bloßem Auge während des Okklusionsversuches erkennbar war, kam es nach 30 - 60 Sekunden zur Akinesie des ischämischen Myokards. Nach 60 Sekunden entwickelte sich die bekannte systolische passive und paradoxe Längenänderung. Die ESL übertraf die EDL. Die Längenänderungskurven zeigten das bereits beschriebene Phänomen des "systolic bulging" (28,30,79,80,82): Die systolische druckpassive Dehnung regionaler Myokardsegmente. Es bildete sich das bekannte Plateau aus. Diese charakteristischen Veränderungen konnten während der Versuche auf einem Oszillographen-Bildschirm kontinuierlich dargestellt werden und zwar in Form eines Druck-Längen-Diagramms. Dies zeichnete eine Schleife, die sich durch die dynamische Änderung beider Größen EDL und LVP während des Herzzyklus ergab. Rasch vollzog sich der Übergang von der Hypokinesie über eine Dyskinesie zur Akinesie. Letzere war daran erkennbar, daß die Schleife die Form einer schrä-

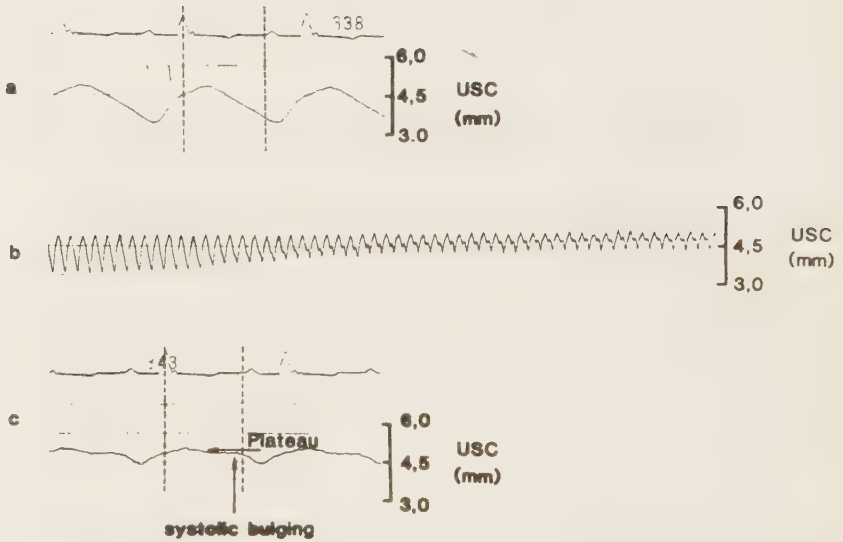


Abb. 15: Darstellung des Verlaufs einer Messung mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren unmittelbar vor und während der ersten 30 sec einer akuten Koronarokklusion im Gebiet C (US C parallel zur kurzen Herzachse).
a) Normale Perfusion vor Okklusion
b) Die ersten 20 sec nach Okklusionsbeginn
c) 30 sec nach Okklusionsbeginn (systolic bulging)
(Originalregistrierung)

gen Acht annahm. Sie galt für das vorliegende Versuchsmodell als der bekannte, die komplette Okklusion anzeigende Parameter (HAGL, Habilitationsschrift, 1977). Die drei Myokardregionen A, B und C verhielten sich qualitativ und quantitativ ähnlich. Es veränderte sich die regionale Myokardfunktion aller 3 Gebiete in allen Versuchen zeitlich prompt und stets in gleicher Form. Die Parameter EDL und ESL waren meist nach 60 Sekunden signifikant verändert. So veränderte sich die EDL im Gebiet B von einem Kontrollwert 10,00 mm auf $10,91 \pm 0,04$ mm nach 60 Sekunden ($p < 0,05$). An den Segmentlängenänderungen im Gebiet A war auffällig, daß das Stadium der Akinesie bereits nach 30 Sekunden Okklusionszeit erreicht war, im Gegensatz zu den Gebieten B und C, deren regionale Segmente nach 60 Sekunden das dyskinetische Bewegungsmuster in den Längenänderungskurven aufzeichneten.

3.6 Veränderungen der globalhämodynamischen Parameter während akuter Koronarokklusion

Die Veränderungen der globalhämodynamischen Parameter vor und während akuter Koronarokklusion sind den Tabellen 10, 11 zu entnehmen. Alle Parameter veränderten sich nach Okklusion signifikant. Die Herzfrequenz reagierte zunächst mit einer Steigerung und nach 5 Minuten mit einer signifikanten Abnahme. Während der Reperfusion pendelte sie sich auf einem niedrigerem Niveau als zu Beginn der Okklusion ein. Die Drucke AoPs, AoPm, AoPd und LVPs nahmen während Ischämie signifikant ab und normalisierten sich sofort nach Einsetzen der Reperfusion. Ebenso die Drucke LAPv, LAPm, LAPa

und LVdP, vor allem der LAPv, der rasch während der Re-perfusionsphase die präokklusiven Normwerte annahm.

4 DISKUSSION

4.1 Wertung der Methodik

4.1.1 Anästhesie

In den Versuchen wurde das von KETTLER (43) und STRAUER (77) empfohlene Narkoseverfahren mit Piritramid⁶ und Lachgas (N₂O) angewandt. Die für den experimentellen Bereich häufig empfohlene Barbituratanästhesie und Halothannarkose beeinflussen in nicht unerheblichem Maße die Herzkreislauffunktion in ihrer negativinotropen Wirkung auf den Herzmuskel. Auch Piritramid führt durch seine cholinerge Komponente zu einer Senkung der Herzfrequenz. Der Gewinn aber besteht in einer, experimentell nachgewiesenen, wirksamen O₂-Einsparung. Das zur Einleitung verwendete Ketaminhydrochlorid³ erzeugt zwar einen Anstieg des Blutdrucks und der Pulsfrequenz um ca. 30% der Norm, die Wirkdauer begrenzt sich aber auf 5 - 10 Minuten nach Beginn der Anästhesie (23). Insgesamt beeinflußt das angewandte Narkoseverfahren die entscheidenden, hier verwandten Parameter wenig (26).

4.1.2 Tiermodell

Die Auswahl des Versuchstieres scheint von großer Bedeutung in allen experimentellen Modellen, die sich mit der Myokardischämie beschäftigen. Im allgemeinen verwendet man bei Versuchen dieser Art das Hundemyokard (4,14,16,17,42,44,56). Dabei konzentriert sich die wesentliche Frage auf das unterschiedliche morphologische, biochemische und elektrophysiologische Verhalten des Myokards während akuter Ischämie. Es rückt die unterscheidbare Kollateralisierung der Koronarversorgung, detailliert von SCHAPER (61,67,68,69,70,93) an verschiedenen Tierspezies untersucht, in den Mittelpunkt. Mit ihr begründ-

und belegbar ergibt sich eine tierspezifisch differente Entwicklungs- und Ausbildungsgeschwindigkeit eines Infarktes. Kaninchen und Schwein infarzieren rasch, Hund und Katze langsam (61).

Es liegen erschöpfende Untersuchungen über die Kollateralisierung des Hundemyokards vor (20,40,67,68,69,70,74,85,86,93). Entscheidend ist das subendokardiale-subepikardiale Durchblutungsverhältnis, das deutlich zugunsten des Subepikards verschoben ist. Als Grund für die Bevorzugung des Subepikards wird der extravaskuläre Koronarwiderstand in den subendokardialen Schichten angegeben, da in diesen die Relation zwischen intravasalem Koronardruck und intramuralem Druck zu ungunsten des ersteren entwickelt ist, bestehen in diesem Gebiet doch die längsten Versorgungsstrecken. Das Subendokard erweist sich folglich als besonders vulnerabel (93).

Angesichts der vermuteten und im Tiermodell mehrfach dokumentierten Unterschiede in der Kollateralisierung und Koronarversorgung des tierischen Myokards scheint der Hund das geeignete Versuchstier, richtet sich die experimentelle Frage auf die subendokardiale Ischämie. Da gerade diese subendokardiale Schicht im Mittelpunkt der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit stand, wählten wir das Hundemyokard als Versuchsmodell. Zum anderen favorisierte diese Wahl, daß sich das Depolarisations- und Repolarisationsverhalten des Myokards von Hund und Mensch ähneln. Die Depolarisation der Ventrikelwand in beiden Spezies erfolgt von endokardial nach epikardial, also senkrecht durch die Ventrikelwand (14). Im Schweineherzen dagegen verläuft dieser Prozeß tangential zur epikardialen Oberfläche. Der Grund dafür liegt in der histologischen Besonderheit, daß die gesamte Ventrikelwand des Schweines bis in die subendokardialen Schichten mit Purkinje-Fasern durchzogen ist (15,34,46,71). Dies trifft nicht auf den Hund und das menschliche Myokard zu.

4.1.3 Meßverfahren

4.1.3.1 Unipolare subendokardiale Potentialmessung

Den Grundstein zur Entwicklung verschiedener Meßtechniken bei der Registrierung lokaler, extrazellulärer, myokardialer Spannungsänderungen legten im 19. Jahrhundert die Physiologen HELMHOLTZ, ENGELMANN, BAYLISS und STARLING (3,33). Mit der Entwicklung des ersten Elektrokardiographen durch EINTHOVEN im Jahre 1906 (19) erfuhren diese Methoden eine erhebliche Vereinfachung. Sie wurden aussagekräftiger. Heute verwendet man klinisch und tierexperimentell hauptsächlich bipolare oder unipolare epikardiale bzw. intrakardiale Meßanordnungen im Sinne eines Mapping-Verfahrens, d.h. punktförmige Ableitungen an mehreren Stellen der myokardialen Oberfläche. Gemessen werden Potentialunterschiede benachbarter Bezirke. Beispiele für die klinische Anwendung stellen das intrakardiale His-Bündel-EKG bei Erregungsleitungsstörungen und das intraoperative epikardiale Mapping zur Lokalisation ektopischer Schrittmacher im Ventrikel dar (8,13). Meßprinzip und verwendete Elektronik der praktizierten Methoden ähneln einander.

4.1.3.1.1 Elektroden

Für Potentialmessungen im Ventrikelmyokard muß eine Elektrode gewisse Voraussetzungen erfüllen. Die Platzierung der Elektrode in der gewünschten Myokardtiefe erfordert eine gewisse Steifigkeit des verwendeten Elektrodenmaterials. Für das Erfassen lokaler Potentiale in einem bestimmten Bezirk be-

darf es genügend kleiner Elektrodenoberflächen, die andererseits während des Implantierens der Elektrode das Myokard möglichst wenig verletzen (42,56,57). Ferner sollten die Elektroden nicht polarisierbar sein, um sog. Polarisationsspannungen zu vermeiden. Diese Spannungen werden als galvano-elektrische Gleichspannung angesprochen. Sie sind zum einen durch den Übergang von Ionenleitung auf metallische Leitung zwischen Myokard und Elektrode bedingt. Sie treten andererseits bei der Verwendung unterschiedlicher Elektrodenmaterialien auf (38,53). Diese Polarisationsspannung wirkt sich umso störender aus, je kleiner die zu messenden, bioelektrischen Spannungen des Mediums sind. Im Idealfall besteht keine Nettopotentialdifferenz zwischen 2 Elektroden gleicher Beschaffenheit, die in einer Elektrolytlösung eingetaucht werden. Diese Elektroden wären absolut nicht polarisierbar. Zu berücksichtigen ist, daß sich Elektroden während einer Messung im biologischen Gewebe bezüglich ihrer Eigenschaft verändern und polarisierbar werden, was zu erheblichen Potentialverfälschungen führen kann. Die Chromnickelstahlelektroden, die bei diesen vorliegenden Versuchen Verwendung fanden, sind kaum polarisierbar. Sie verhalten sich im biologischen Gewebe weitgehend inert, da sie keinen wesentlichen Veränderungen ihrer Eigenschaften unterliegen. Sie sind außerdem fest implantierbar und folgen aufgrund ihrer Stabilität der Bewegung des Myokards, ohne diese zu behindern (53). Sie sind nicht gewebetoxisch, wie z.B. die Silberdrahtelektroden (53). Sie verursachen allerdings bei der Implantation einen Verletzungsstrom, der in Form einer auftretenden ST-Hebung sofort nach Einsetzen erkennbar wird. Diese ST-Hebung verschwindet nach 10 - 15 Minuten, d.h. es tritt eine Rückbildung der ST-Hebung ein. Diese Feststellung

entspricht den Aussagen zahlreicher anderer Arbeiten (42,57, 64,65). In keinem Fall jedoch konnte bisher nachgewiesen werden, daß das Einsetzen der Elektroden das Myokard auf Dauer schädigt und damit Potentialverfälschungen vortäuscht.

4.1.3.1.2 Verstärker

Es ist wichtig festzuhalten, daß kein Verstärker alle beliebig schnellen Änderungen (Frequenz) einer Eingangsgröße zu übertragen vermag. Ebenso scheinen Verstärker nicht in der Lage, beliebig langsamen Änderungen zu folgen. Damit wird die Übertragung langsam veränderlicher Meßspannung, vor allem auch der Driftspannung ausgeschlossen (33,38,53). Diese Eigenschaft wird in ac-gekoppelten Potentialmessungen genutzt, um artifizielle Schwankungen der Grundlinie des intramyokardialen EKGs, die auf Driftspannungen beruhen, zu unterdrücken. Man nimmt allerdings damit in Kauf, daß kleinste Frequenzen unter 0,1 Hz nicht verstärkt werden.

Im Gegensatz dazu vermag ein dc-Verstärker beliebig langsamen Änderungen einer Eingangsspannung zu folgen.

Beiden Verstärkertypen - dem ac- und dc-Verstärker - sind im oberen Frequenzbereich Grenzen gesetzt, d.h. nach Erreichen der oberen Grenze (f_e) und der untersten Grenzfrequenz (f_u) ($f_e - f_u$) sinkt das Verstärkungsmaß.

Die Bandbreite der ac-Verstärker liegt zwischen 0,1 - 200 Hz, die der dc-Geräte zwischen 0 und 1000 Hz (38,53,76).

Die Bandbreite eines Frequenzbereiches für einen Verstärker bei myokardialer Potentialmessung gewinnt an Bedeutung, da sich das myokardiale EKG aus Signalen niedriger und aus Signalen hoher Frequenz zusammensetzt. Der Frequenzbereich für dieses EKG liegt zwischen 0,1 und 100 Hz, also einem

Bandbreitenmaß von 1 KHz. Der QRS-Komplex stellt die schnelle Komponente dar und das RS-T-Intervall die langsame. Eine Aussage dieser beiden Bereiche im EKG-Signal bedarf damit einer hohen Verstärkung. Der verwendete PA 640 (25) Verstärker wurde in einer Bandbreite von 0,1 Hz bis 200 Hz eingesetzt. Damit schien der zu erwartende Frequenzbereich ausreichend weit limitiert. Da es sich um einen Hochimpedanzverstärker handelte mit einem 10^8 Ohm Eingangswiderstand war der Energieverlust gering, das registrierte Potential erfuhr keine Verfälschung. Mit diesem ac-Verstärker gelingt es aber nicht, Potentialveränderungen, vor allem die Hebung der ST-Strecke, vom 0-V-Potential ausgehend zu messen. Dies bedeutete, daß der Bezugspunkt nicht das 0-V-Potential darstellt, wie es bei den dc-Verstärkern der Fall wäre, sondern jeweils die Isopotentiallinie.

4.1.3.2 Messungen mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren

Die Methode und ihre Wertigkeit ist das Thema zahlreicher Arbeiten (9,10,22,25,29,30,31,48,78,79,80,81,82). Das Ultraschall-Laufzeitverfahren wurde als Vergleichsparameter unter den hier dargestellten Versuchsbedingungen akzeptiert. Zu betonen ist, daß Ultraschall-Kristalle und Elektroden sich gegenseitig in keiner Weise beeinflusst haben. Die Implantation der Ultraschall-Kristalle erzeugte keinen zusätzlichen Verletzungsstrom, der von den eingesetzten naheliegenden Elektroden registriert wurde. Das Einsetzen der Kristalle ist, wie bekannt, wenig traumatisch. Makroskopisch kommt es nur in Einzelfällen zu minimalen Blutungen, die nach Untersuchungen von THEROUX (79, 80) eine Aus-

dehnung von 1 mm nicht überschreiten. Sie beeinflussen in keiner Weise die Meßgenauigkeit der Kristalle.

4.2. Das unipolare subendokardiale EKG

4.2.1 Entstehung der unipolaren subendokardialen Potentialänderungen unter physiologischen Bedingungen

Nach Übergang einer Erregung im Reizleitungssystem des Myokards von den Purkinjefasern auf das Arbeitsmyokard des Ventrikels verläuft die Depolarisationswelle vom Endokard zum Epikard (13,64,71). Die Erregungsfront bewegt sich somit von der subendokardial gelegenen Elektrode weg. Es wird eine Potentialdifferenz zwischen erregtem und unerregtem Myokard registriert, wobei der Aktionsstrom sich im negativ geladenen Myokard gegen Anteile positiv geladener Anteile des Myokards ausrichtet (Abb.16). Im Potentialbild spiegelt sich zunächst dies in einer Negativitätsbewegung wieder. Zu dem Zeitpunkt, bei welchem unerregtes und erregtes Myokard sich quantitativ gleichen, erreicht die S-Zacke ihren tiefsten Punkt, wonach bei abnehmender Potentialdifferenz der aufsteigende Schenkel der S-Zacke zur Isopotentiallinie zurückkehrt. Es folgt die Repolarisationsphase, die umgekehrt vom Epikard zum Subendokard sich ausbreitet. Der Aktionsstrom bleibt aber während dieser Phase von der subendokardial gelegenen Elektrode weggerichtet, was zur Ausbildung einer negativen T-Welle führt. Diese erreicht später die Isopotentiallinie.

Aus diesem Erregungsmuster lassen sich Potentialverläufe intramuraler, subepikardialer oder epikardialer Ableitungen

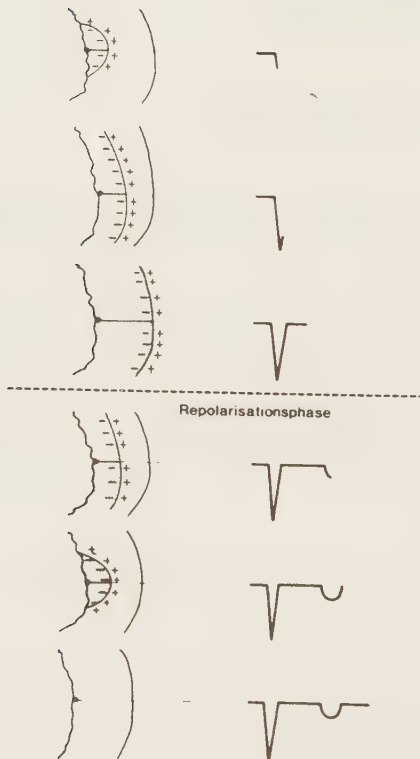


Abb. 16: Darstellung der Entstehung des unipolaren subendokardialen Potentialbilds.

konstruieren. Epikardiale Komplexe weisen eine R- und S-Zacke auf. Die R-Zacke entsteht durch die Erregungsfront, die sich zunächst auf die epikardial ableitende Elektrode zubewegt. Der Aktionsstrom fließt in Richtung zur Elektrode. Das gleiche gilt für subepikardiale und intramurale Ableitungen. Die Größe der R-Zacke verringert sich bei Ableitung in zunehmender Myokardtiefe. Sie verschwindet gänzlich in einer Tiefe von ca. 15 mm. Man findet hier nur noch QS-Komplexe (42,57). Umgekehrt nimmt die S-Zacke zu.

4.2.2 Ursachen der Veränderungen des unipolaren subendokardialen Potentialbildswährend akuter Ischämie

Die akute Koronarokklusion stoppt den koronaren Blutfluß. Das Verhältnis Sauerstoffangebot/Sauerstoffverbrauch wird zu ungunsten des Sauerstoffangebotes drastisch beeinträchtigt. Dieser Sauerstoffmangel verursacht in der Anfangsphase der Okklusion (d.h. bis 30 Minuten nach Beginn) zunächst Störungen des Elektrolytstoffwechsels und sekundär auch Veränderungen der lokalen intra/extrazellulären Kalium-, Natrium- und Magnesiumgradienten (36,45). Das Ruhemembranpotential der Muskelzelle ist ein Kalium-Gleichgewichtspotential, das während des Aktionspotentials durch plötzliche Permeabilitätsänderung der Membran für Kalium und Natrium, das in die Zelle einströmt, positiv wird. Während der Repolarisationsphase regeneriert sich das Ruhemembranpotential durch den raschen Kaliumausstrom aus der Zelle. Dieser Vorgang wiederholt sich nach jeder erneuten Depolarisation. Das Zellinnere würde ein Nettoverlustr der Kalium-Ionen aufweisen und das Ruhemembranpotential würde sich zu positiveren Werten verschieben, wenn nicht die ATP-gekoppelte Natrium-Kaliumpumpe

die Kalium-Ionen aktiv gegen einen Konzentrationsgradienten zurück in die Zelle transportieren würde (13).

An dieser Stelle greift der plötzlich einsetzende Sauerstoffmangel in die Homöostase ein. Er unterbricht diesen sauerstoffabhängigen Vorgang des Natrium-Kaliumaustausches. Das Myokard verliert Kalium (bis zu 10% innerhalb der ersten 60 Minuten) und reichert Natrium an (45). Während der elektrischen Diastole ist die Membran der ischämischen Myokardzelle teilweise schon depolarisiert, d.h. das Ruhemembranpotential beträgt nicht wie unter normalen physiologischen Bedingungen -90 mV, sondern ansteigend -70 mV beispielsweise. Während der elektrischen Systole ist die ischämische Muskelzelle nicht im Stande vollständig zu depolarisieren, d.h. sie wird von den gesunden Zellen "überholt" (16,17,39,46). Das Membranpotential der geschädigten Zelle liegt unter dem Potential der gesunden Zelle.

Es ist seit langem bekannt, daß sich nach akuter Koronarokklusion die Ischämie zuerst im subendokardialen Gewebe manifestiert. Der Sauerstoffmangel zeitigt in diesem Bereich der "letzten Wiese" besonders gravierende Auswirkungen (8,16,17,20,44,61,87). Diese elektrophysiologischen Veränderungen während der Ischämie laufen hier derart begrenzt in einem schmalen Bezirk ab, daß präkordiale Ableitungen und sogar epikardiale Ableitungen direkt über diesem ischämischen subendokardialen Gebiet diese Prozesse nicht erfassen, sondern ein vollkommen normales Potentialbild aufweisen können. Dies trifft primär für den Randbezirk einer Ischämie zu. Untersuchungen an Hunden von RAKITA et al. (57) zeigen, daß eine akute Koronarokklusion eine durch die Ventrikelwand keilförmige Ischämie erzeugt mit der Breitseite bzw. Basis des Kegels im Subendokard, die Spitze des Kegels epikardialwärts gerichtet. Er konnte eindeutig nachweisen, daß im Randbezirk

einer solchen ischämischen Region subendokardial gelegene Elektroden ST-Hebungen anzeigen und direkt senkrecht darüberliegende epikardiale Elektroden aber normale Potentialbilder registrieren. Daraus darf entnommen werden, daß subendokardiale massive Ischämien mittels epikardialer Ableitung übersehen werden können.

4.2.2.1 Analyse der ST-Streckenhebung (Abb. 17)

Die Hebung der ST-Strecke im Elektrokardiogramm ist electrophysiologisch das markanteste Zeichen einer akuten myokardialen Ischämie. Allerdings ist streng zu unterscheiden zwischen präkordialer Ableitung und einer unipolaren Registrierung im Subendokard. Interpretationen der beiden ST-Veränderungen sollten getrennt vorgenommen werden. Trotz intensiver Forschung sind Versuche, die im präkordialen EKG beobachteten Veränderungen mittels lokaler intrazellulärer und extrazellulärer Ableitungen zu erklären, unvollkommen bzw. fehlgeschlagen (24).

Während der elektrischen Diastole, d.h. im TQ-Intervall, ist unter ischämischen Bedingungen das Ruhemembranpotential der subendokardialen Muskelzelle gestört. Im Gegensatz zu den darüberliegenden Muskelschichten (Myokard und Epikard) befindet sich das Subendokard bereits zu diesem Zeitpunkt in einem depolarisierten Zustand. Dieses Ungleichgewicht im elektrischen Potential zwischen ischämischer subendokardialer Muskelzelle und nichtischämischen intramuralen bzw. epikardialen Muskelzellen verursacht eine Spannung, die von der subendokardialen Elektrode wegzeigt. In der elektrischen Systole kehren sich diese Vorgänge um: Die Membran der subendokardialen Zellen befindet sich nun in einem weniger de-

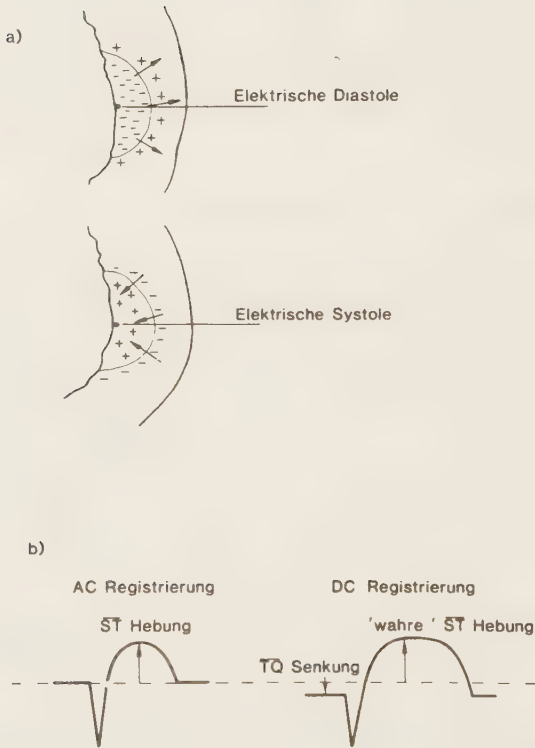


Abb. 17: a) Zustandekommen der ischämischen Potentialdifferenz während der elektrischen Systole und Diastole.
b) Darstellung dieser ischämischen Veränderungen in ac- und dc-EKG Registrierungen.

polarisierten Zustand als die umgebenden Muskelzellen. Die sich zwischen den verschiedenen geladenen Bezirken aufbauende Spannung ist dann auf die subendokardiale Elektrode hin gerichtet (24,33,57,64).

In einem mittels eines ac-Verstärkers abgeleiteten unipolaren subendokardialen EKG zeigten sich diese beiden Spannungsunterschiede in der ST-Hebung. Elektrische Diastole und Systole können nicht getrennt werden. Leitet man nämlich die Komplexe mit einem dc-Verstärker ab, dann findet man neben einer ST-Hebung eine TQ-Senkung. Die ST-Hebung stellt den Spannungsimpuls während der elektrischen Systole dar und die TQ-Senkung den Impuls während der Diastole (15,16,17,24,32,33,34,35,39,44,46,64). Die ST-Hebung in der ac-Registrierung gibt also die Summe aus TQ-Senkung und "wahrer" ST-Hebung wider. (Abb.17). Die in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse der ST-Streckenveränderungen sind aus ac-verstärkten Ableitungen erhoben worden. Dies bedeutet, daß die gemessenen ST-Hebungen also die Summe aus TQ-Senkung und ST-Hebung repräsentieren. Da im Mittelpunkt des Interesses nicht primär die Zusammensetzung der ST-Hebung aus TQ-Senkung und ST-Hebung oder die getrennte Analyse von elektrischer Diastole und Systole stand, sondern der Verlauf der ST-Hebung über die Zeit und ihre Aussage bezüglich der Früherfassung einer akuten Ischämie, war aber der Einsatz des ac-Verstärkers gerechtfertigt.

4.2.2.2 Einflußmöglichkeiten auf die ST-Streckenhebung während akuter Ischämie

Faktoren, die Ausmaß und Form einer ST-Streckenhebung beeinflussen können, lassen sich in räumliche und nichträumliche

einteilen (33).

4.2.2.2.1 Räumliche Faktoren

Zu den räumlichen Faktoren gehören primär die Lokalisation der Elektrode und die Konfiguration des ischämischen Myokardbezirkes (32,35). ROSS und HOLLAND (35,62) konnten diese Behauptung direkt experimentell beweisen. In präkordialen Ableitungen der Brustwand bewirkt eine Vergrößerung des ischämischen Myokardgebiets eine Zunahme der ST-Hebung. Dagegen erfolgt bei epikardialer oder intramuraler Elektrodenposition eine Abnahme dieser Hebung bei Zunahme des ischämischen Areals. Die Größe der ST-Hebung erlaubt somit keinen Rückschluß auf die Größe und Ausdehnung des ischämischen Bezirkes. Die geometrische Situation muß berücksichtigt werden. Versuche von MAROKO und REDWOOD (49,58), das Ausmaß und die Intensität einer Ischämie mit der ST-Hebung allein zu korrelieren, sind daher als zweifelhaft zu bewerten. Weiterhin wird berichtet, daß die Dicke der Ventrikelwand und die Größe des Herzens einen Einfluß auf die ST-Hebung ausüben (32). Während Okklusion der LAD unterscheiden sich die ST-Hebungen über beiden Ventrikeln bei epikardialer Ableitung signifikant. Die ST-Hebung über dem linken Ventrikel ist signifikant höher als die über dem rechten. Darüberhinaus sind registrierte ST-Hebungen über der Basis des linken Ventrikels immer höher in ihrem Potential als über apexnah linksventrikulären Abschnitten. Diese Beobachtung kann auch durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt werden, obwohl subendokardial abgeleitet wurde. Die im Gebiet A (basisnah) registrierten ST-Hebungen fallen stets höher als die, die in Gebiet B und C (apexnah) gefunden wurden, aus. Diese Unter-

schiede sind allerdings nicht statistisch signifikant. Wichtig scheint schließlich, daß das Ausmaß einer ST-Hebung sicherlich auch davon abhängig ist, ob sich die Elektrode zentral in der Mitte des ischämischen Gebietes oder nahe dem Übergang zum nichtischämischen Myokard befindet (32). Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen, die diesen Aspekt behandeln, sind bisher nicht ausreichend.

Die LAD wurde in den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit stets an der gleichen Stelle okkludiert. Dadurch blieb die Größe des ischämischen Gebietes in etwa konstant, obgleich individuelle Unterschiede der Koronarversorgung nicht erfaßt waren. Die Elektroden waren immer in der Mitte des ischämischen Gebietes im Verlauf der LAD von Basis zur Spitze hin angeordnet. Die Lokalisation dieser Elektroden war zwar nicht exakt identisch, sie wurde jedoch anhand anatomischer Gesichtspunkte festgelegt. Andererseits war es nicht das Ziel dieser Untersuchungen, Aussagen über das Ausmaß und die Intensität einer Ischämie durch Okklusion zu gewinnen.

4.2.2.2 Nichträumliche Faktoren

Nichträumliche Faktoren, die das Ausmaß der ST-Hebung beeinflussen können, sind pharmakologische Substanzen, aber auch körpereigene Stoffe wie Hormone, die zum einen das Membranpotential der Muskelzelle direkt verändern, zum anderen das Konzentrationsgleichgewicht des Kaliums an der Membran abwandeln und damit indirekt auch das Membranpotential (4,33). Zur ersteren Gruppe gehören Substanzen wie z.B. Propanolol. Dieses verursacht eine deutliche Abnahme der ST-Hebung in

epikardialen Ableitungen durch eine Absenkung des Ruhemembranpotentials unter normalen als auch unter ischämischen Bedingungen (32,49). Zur zweiten Gruppe zählen Substanzen aus dem Kreis der Diuretika und Katecholamine. Ein Beispiel stellt die Abhängigkeit der ST-Hebung von der Kaliumkonzentration im Blut dar. Erhöht man die Kaliumkonzentration, nimmt die ST-Hebung ab, bei vermindertem Kalium nimmt sie zu (32).

Andere nichträumliche Faktoren sind Hypothermie, Herzfrequenz, Blutdruck, Hämatokrit, Hämoglobin u.a. mehr. Somit ergab sich zwangsläufig, um eine möglichst konstante Standardbedingung bei der Ableitung extrazellulärer Potentiale zu gewährleisten, daß eine aufwendige Überwachung der Versuchstiere notwendig war. Unter physiologischen Bedingungen des Versuchsmodells bewegte sich keiner der genannten Parameter außerhalb des Normbereichs. Damit waren andere Einflüsse außer den ischämischen für die ST-Streckenveränderung weitgehend vermieden.

4.2.3 Problematik der Auswertung der gehobenen ST-Strecke

Die Interpretation und quantitative Auswertung einer ST-Hebung ist weitgehend davon abhängig, auf welche Art und Weise die Messung dieser Veränderung durchgeführt wird. Die einfachste und weit verbreitetste Methode ist, die Höhe der ST-Hebung an einem vorher definierten Punkt der ST-Strecke zu messen und direkt in mV anzugeben. Bezugspunkt bei ac-Registrierungen ist die Isopotentiallinie, bei der dc-Registrierung das 0-Volt Potential. Es gibt aber im Schrifttum keine einheitliche Regelung bezüglich jenes Punktes auf der ST-Strecke, an welchem die ST-Hebung

gemessen werden soll. Nach den Empfehlungen für die Standardisierung elektrokardiographischer und vektorkardiographischer Ableitungen des Komitees für Elektrokardiographie der American Heart Association (91) sind nur die einzelnen Komponenten des EKGs wie QRS-Komplex, ST-Strecke und T-Welle definiert. Folglich wurde dieser Meßpunkt von den verschiedensten Wissenschaftlern willkürlich festgelegt. Es kristallisierten sich insgesamt vier Punkte heraus, an denen häufig gemessen wurde:

1. der J.Punkt,
2. 60 msec nach dem tiefsten Punkt der S-Zacke,
3. der niedrigste Punkt der ST-Strecke oder jener Punkt, an dem die Steigung der ST-Strecke zu oder abnimmt (inflection point) und
4. der Mittelpunkt zwischen dem QRS-Komplex und dem Ende der T-Welle (8,33,44,46,49,58,65).

Diese verschiedensten Meßkriterien führten dazu, daß die publizierten Ergebnisse der einzelnen Untersucher nicht miteinander vergleichbar sind.

Die Form, die die ST-Strecke während akuter Okklusion annimmt, ist von Meßreihe zu Meßreihe unterschiedlich. Sie kann ascendierend, horizontal oder descendierend verlaufen. Auch unter normalen Perfusionsverhältnissen kann sie von Tier zu Tier die unterschiedlichsten Formen annehmen. Dies bedeutet, daß ein Meßpunkt seine Position im Verlauf eines Okklusionsversuchs verändert. Je nach Zeitablauf der Ischämie vermag er im auf-, absteigenden oder horizontalen Anteil der ST-Strecke aufzuliegen. Daraus resultieren die unterschiedlichsten, in der Literatur wiedergegebenen Meßwerte.

Um diese Problematik zu umgehen und miteinander vergleichbare Meßwerte zu erhalten, wurde in dieser Arbeit eine Methode entwickelt, die eine exaktere quantitative Erfassung der ST-Veränderungen während akuter Ischämie zuließ: die integrale Messung der ST-Hebung unter Verwendung eines Polarplanimeters. Dieses Verfahren erlaubt die Auswertung der ST-Streckenhebung ohne Rücksicht auf den jeweiligen Verlauf dieses Abschnitts. Die ST-Strecke kann ascendierend, horizontal oder descendierend gestaltet sein, ohne den Meßwert zu beeinflussen. Die Meßgenauigkeit des Polarplanimeters wird bestimmt durch die kleinste ablesbare absolute Noniuseinheit. Sie lag während den Messungen dieser Arbeit bei 4 mm^2 . D.h. die Methode ist sehr genau. Nach theoretischen Gesichtspunkten setzt sich das EKG aus einzelnen Spannungsimpulsen zusammen, die durch die Flächen unter den einzelnen Kurvenstücken physikalisch repräsentiert werden.

Die punktuell gemessene ST-Hebung ,d.h. 60 msec nach dem tiefsten Punkt der S-Zacke, und die integrale Bestimmung der mittleren Spannung $\bar{U}$ wurden in Regressionsanalysen, Regressionen der 2. Art, miteinander verglichen. Es ergaben sich Korrelationskoeffizienten. Damit wurde versucht, den Grad einer möglichen Übereinstimmung der beiden Meßwerte für jeden Meßzeitpunkt zu beschreiben. Die punktuelle ST-Hebung und die mittlere Spannung $\bar{U}$ zeigten bis auf den Meßzeitpunkt vor Okklusion (=Kontrollwert), während der Okklusionsphase eine enge Korrelation d.h. der Korrelationskoeffizient R war zu jenem Zeitpunkt während der Okklusion größer als 0,95.

Die Abbildung 18 zeichnet die Regressionsgrade zwischen ST-Strecke und $\bar{U}$ Spannung vor Okklusion auf.

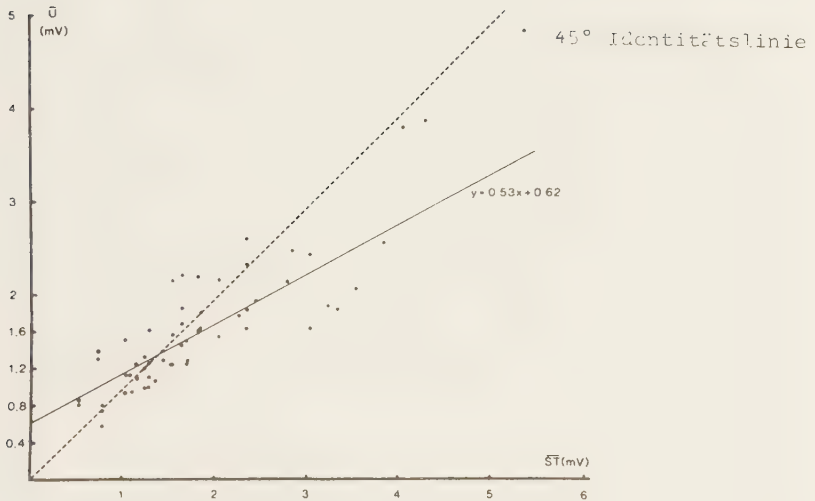


Abb. 18: Regressionsgerade ($y = 0,53x + 0,62$) zwischen $\overline{ST}$ (punktuell) und der mittleren Spannung $\overline{U}$ vor Okklusion ($R = 0,75$).

Hier betrug der Korrelationskoeffizient 0,75. Die 45° Identitätslinie stellte eigentlich den Idealfall einer absoluten Übereinstimmung zwischen ST-Strecke und $\bar{U}$ Spannung dar. Die ST-Werte lagen insgesamt höher als die der $\bar{U}$ -Werte. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Es ist aus den Ergebnissen zu entnehmen erlaubt, daß die punktuelle ST-Hebung zwar sehr gut mit der Spannung $\bar{U}$ während der Okklusionsphase, jedoch nicht unter normalen Perfusionsverhältnissen übereinstimmt. Da aber der Verlauf der ST-Streckenhebung in Abhängigkeit vom Ausgangswert im Mittelpunkt des Interesses stand, sollte gerade dieser Wert möglichst genau bestimmt werden. Dies war mit der punktuellen Methode nicht gewährleistet. Ein Vergleich der Streubreiten - 0,00 - 7,00 mV für die ST-Streckenhebung und 0,00 - 4,88 mV für die Spannung $\bar{U}$, wovon nur 7 Meßwerte größer als 2,5 mV waren- verdeutlichte den Unterschied bezüglich der Meßgenauigkeit.

4.3 Wertigkeit des unipolaren subendokardialen EKGs als zuverlässiger Indikator einer myokardialen Ischämie

Die Messungen veränderter extrazellulärer subendokardialer Potentiale und der regionalen Myokardkontraktilität zeigten bezüglich des Zeitpunktes und des Verlaufes einer akuten Myokardischämie ein konkordantes Verhalten. Das Ultraschall-Laufzeitverfahren, eine seit den 60er Jahren etablierte und allgemein akzeptierte Methode zur Charakterisierung von ischämischen Zuständen, registrierte signifikante Veränderungen der regionalen Myokardfunktion innerhalb von 30 - 60 Sekunden. Insgesamt stimmten diese Ergebnisse mit denen von HAGL (30)

und THEROUX (79,80) überein. Bei einzelnen Versuchstieren kam es schon innerhalb weniger Herzmuskelkontraktionen zur markanten Veränderung, wie es TENNANT und WIGGERS (78) bereits 1935 beschrieben hatten. Das Druck-Längen-Diagramm demonstrierte nach 60 Sekunden die Akinesie des Myokard-segments mit paradoxer Längenzunahme in der Systole. Dies wurde als eindeutiger Beweis für eine akut einsetzende komplette Okklusion der LAD gewertet. Mit gleicher Schnelligkeit veränderte sich das unipolare subendokardiale EKG. Bereits nach 30 Sekunden hatte sich die ST-Strecke signifikant verändert, die S-Zacke sich nach 60 Sekunden signifikant verkürzt. Mittels der integralen Messung der ST-Hebung konnte die Genauigkeit und Vergleichbarkeit dieses Parameters angehoben werden. Vergleichend zur regionalen Myokardkontraktilität zeigte die Zunahme der mittleren Spannung $\bar{U}$ um 15% des Kontrollwertes nach 30 Sekunden eine signifikante ($p < 0,05$) Veränderung an. Nach 60 Sekunden stellte die Zunahme der Spannung $\bar{U}$ um 81% bereits eine hochsignifikante Veränderung dar. Diese waren unter den dargestellten Versuchsbedingungen somit einer plötzlich einsetzenden totalen Okklusion der LAD und der darauffolgenden myokardialen Ischämie gleichzusetzen.

Einen geringeren Unterschied der beiden Methoden konnte während der Reperfusionsphase festgestellt werden. Die mittlere Spannung $\bar{U}$ war bereits nach 2-minütiger Reperfusion gegenüber dem Kontrollwert nicht mehr signifikant verändert. Die EDL und ESL nach 4 Minuten. Außerdem kam es in der regionalen Myokardfunktion zu einer leichten Zunahme der Verkürzungsgeschwindigkeit bzw. Kontraktilität nach 4 - 5-minütiger Reperfusion.

Es ist beim Vergleich der beiden Methoden als Indikatoren für myokardiale Ischämien zu beachten, daß hier verschiedene

Phänomene des Myokards erfaßt werden: elektrische und mechanische. WEGRIA (87) konnte zeigen, daß die ST-Hebungen unipolarer epikardialer Ableitungen erst nach einer Reduktion des koronaren Blutflusses um 50% des Ausgangswertes auftraten. Die regionale Kontraktilität eines Myokardsegments verringerte sich linear sofort mit Abnahme des koronaren Blutflusses (81,82).

Die vorliegende Studie aber zeigte, daß bei akut einsetzender totaler Okklusion beide Parameter, die zeitliche Folge betreffend, gleichartig reagieren.

5 SCHLUSSFOLGERUNG

Da die Zuverlässigkeit verschiedener klinischer Methoden zur Früherfassung schwerer myokardialer Ischämien nach Revaskularisierungsoperationen bisher unzureichend sind, wurde nach neuen Möglichkeiten der Diagnostik gesucht. Registrierung von Funktionsparametern der globalen Hämodynamik und die Aufzeichnung des präkordialen EKGs zeigen kaum deutliche Veränderungen. Aus klinischen Untersuchungen ist bekannt, daß viele Patienten perioperativ ST-T Veränderungen aufweisen, die meist nicht ischämischer Natur sind, sondern oft auf eine postoperative Perikarditis oder vorübergehende metabolische Störung zurückzuführen sind. Die Enzymdiagnostik ist mit falschpositiven und falschnegativen Ergebnissen behaftet. Das unipolare subendokardiale EKG könnte als alleinige Methode zur Früherfassung myokardialer Ischämien nach Revaskularisierungsoperationen eingesetzt werden. Die Implantation der Elektroden ist sehr einfach, schnell und atraumatisch, wie die Versuche zeigen. Die Methode ist sehr zuverlässig und mittels der integralen ST-Streckenbewertung genau und vergleichbar. Sie erfaßt Veränderungen des extrazellulären Potentials innerhalb des Subendokardiums, der vulnerabelsten Region des Myokards, mit nur geringer zeitlicher Verzögerung. Die Registrierung des EKGs ist auf längere Zeit möglich. Die Elektroden sind postoperativ durch leichten Zug ohne Traumatisierung des Myokards entfernbar (89,90). Die Bestimmung der Flächen könnte anstatt mit dem Polarplanimeter per Hand mit dem Computer erfolgen, der direkt an das EKG-Gerät angeschlossen wird. Solche Integration per Computersystem gibt es in anderen Bereichen der EKG-Auswertung bereits. Angesichts der Ergebnisse dieser Arbeit bleibt das unipolare subendokardiale EKG eine berechnete Zukunftsperspektive in der rechtzeitigen Erkennung und chirurgischen Therapie myokardialer Ischämien.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die perioperative Früherfassung akuter myokardialer Ischämien nach aortokoronaren Bypassoperationen bereitet noch große Schwierigkeiten. Die bisher in der täglichen Routine eingesetzten klinischen Methoden reichen zur Diagnostik dieser Ischämien nicht aus. Sie sind mit einer Vielzahl von falschpositiven und falschnegativen Ergebnissen behaftet. In Anbetracht dieser Problemstellung war das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Wertigkeit und Aussagekraft einer neuen Methode, die unipolare subendokardiale EKG-Registrierung mit integraler Messung der ST-Hebungen, im Tierexperiment zu untersuchen.

Bei 15 Hunden wurden 6 nicht polarisierbare Chrom-Nickel-Stahl-Elektroden (0,5 - 1,0 mm $\varnothing$) in das Subendokardium des linken Ventrikels atraumatisch implantiert. Jeweils ein Elektrodenpaar entsprach in seiner Lage einer, nach anatomischen Gegebenheiten gewählten Region des LAD Perfusionsgebietes (A,B,C). Parallel dazu wurden 6 Piezoelektroden (1,5 - 2 mm $\varnothing$) subendokardial eingesetzt. Vor, während und nach totaler Okklusion der LAD mittels einer Mikrometerschraube wurden die ac-gekoppelten subendokardialen, unipolaren Potentialänderungen, das präkordiale EKG, die Längenänderungskurven der Ultraschallimpulse sowie globalhämodynamische Parameter: HF, AoPs, AoPm, AoPd, LAPa, LAPm, LAPv, LVPs, LVdP, dP/dt, dP/dt max/IP, registriert.

Die regionale Myokardfunktion, mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren gemessen, wurde durch die folgenden Parameter charakterisiert: EDL, ESL, ΔL , $\% \Delta L$, dL/dt. Die ST-Streckenhebungen der unipolaren Ableitungen wurden mit 2 Verfahren ausgewertet: mit der punktuellen Methode, 60 msec nach dem

tiefsten Punkt der QS-Zacke, und polarplanimetrisch mittels Kalkulation des Integrals der ST-Streckenhebung ($\int U dt$). An 72 Meßpunkten wurden die Amplituden der QS-Zacken, die ST-Streckenhebungen, die Parameter der regionalen myokardialen Funktion und die der globalen Hämodynamik vor, während und nach der Okklusionsphase verglichen. Die Kontrollwerte der QS-Zacken lagen bei $-16,69 \pm 0,65$ mV ($\bar{x} \pm SEM$) und verminderten sich während totaler Okklusion auf $-7,32 \pm 1,82$ mV, eine Änderung um 56,6% ($p < 0,01$). Die nach der Integralmethode errechnete ST-Streckenhebung ($\bar{U}$) nahm von $1,6 \pm 0,10$ mV während normaler Perfusion auf $9,27 \pm 1,34$ mV während totaler Okklusion zu, ein Anstieg um 475% ($p < 0,01$). Es wurden signifikante Veränderungen der ST-Hebung innerhalb von 30 sec nach Okklusionsbeginn ($1,85 \pm 0,18$ mV, $p < 0,05$) registriert. Die mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren gemessenen enddiastolischen Längen (EDL) zeigten signifikante Veränderungen nach 60 sec (Kontrollwert: 10,0 mm; 1.min: 10,91 mm, $p < 0,05$). Keine signifikanten Unterschiede der ST-Hebung und der regionalen myokardialen Funktion konnten zwischen den Gebieten A, B, C gefunden werden. Die integrale Messung der ST-Streckenhebung erwies sich als eine Methode mit höherer Meßgenauigkeit (range: 0,00 - 2,50 mV), während die punktuelle Meßmethode nicht den tatsächlichen Wert des Spannungsimpulses während des ST-Streckenintervalls erfaßt, da sie von der willkürlichen Form der ST-Streckenhebung abhängt und sich deshalb in ihren Kontrollwerten zwischen 0,00 - 7,00 mV als descendierend, horizontal oder ascendierend bewegt.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, daß der klinische Einsatz des unipolaren subendokardialen EKGs zusammen mit einer computergesteuerten Integration der ST-Streckenhebung ($\int U dt$) als

frühzeitige Meßmethode geeignet ist, perioperative Ischämien zu erfassen, die innerhalb eines begrenzten Zeitraumes zu erneuter chirurgischer Intervention Veranlassung geben könnten.

Gebiet Zeit	A (n=22)	B (n=20)	C (n=30)	A + B + C (n=72)
NW	19,21 ± 1,46	16,22 ± 1,11	14,47 ± 0,58	16,69 ± 0,65
30"	18,80 ± 1,66	16,63 ± 1,26	14,35 ± 0,69	16,59 ± 0,77
60"	**17,30 ± 1,36	**15,76 ± 1,13	**13,53 ± 0,54	**15,32 ± 0,60
120"	**14,97 ± 1,39	**14,61 ± 1,22	**11,34 ± 0,47	**13,38 ± 0,61
180"	**11,98 ± 1,57	**12,43 ± 1,25	** 9,51 ± 0,46	**10,99 ± 0,62
240"	**11,08 ± 1,62	**12,62 ± 0,94	** 8,40 ± 0,63	**10,59 ± 0,73
300"	** 9,81 ± 2,03	**11,36 ± 1,30	** 8,59 ± 1,09	** 9,95 ± 1,02
360"	* 6,70 ± 0,30	* 9,75 ± 2,32	* 8,40 ± 3,60	** 7,99 ± 1,28
420"	* 8,68 ± 3,61	* 7,19 ± 2,06	* 5,15 ± 1,09	* 7,32 ± 1,82
30" p	*10,45 ± 2,75	*11,97 ± 1,78	**10,57 ± 0,97	**10,90 ± 0,85
60" p	17,97 ± 2,05	15,36 ± 1,86	*12,16 ± 0,74	**14,98 ± 0,95
120" p	18,73 ± 2,02	16,55 ± 1,78	13,66 ± 0,85	**16,38 ± 1,01
180" p	14,75 ± 2,32	14,06 ± 1,09	14,65 ± 0,75	14,53 ± 0,71
240" p	23,12 ± 2,64	19,27 ± 2,14	13,73 ± 1,10	17,57 ± 1,35
300" p	17,80 ± 2,03	-----	-----	17,80 ± 0,96

Tabelle 2 : S-Zacken getrennt nach Gebieten A, B, C mit Gegenüberstellung der Mittelwerte aller 3 Gebiete (A + B + C) vor (NW), während und nach (p) Okklusion.
Mittelwert ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$).

Gebiet Zeit	A (n=22)	B (n=20)	C (n=30)	A + B + C (n=72)
NW	2,09 ± 0,27	1,90 ± 0,32	1,63 ± 0,23	1,86 ± 0,15
30"	2,46 ± 0,43	2,07 ± 0,22	1,69 ± 0,27	2,08 ± 0,19
60"	** 3,64 ± 0,58	**2,75 ± 0,30	**2,71 ± 0,26	**3,03 ± 0,23
120"	** 5,02 ± 0,74	**3,56 ± 0,40	**4,01 ± 0,27	**4,22 ± 0,29
180"	** 6,04 ± 0,86	**4,28 ± 0,55	**4,85 ± 0,30	**5,09 ± 0,34
240"	** 6,23 ± 0,89	**4,45 ± 0,74	**6,41 ± 0,67	**5,78 ± 0,46
300"	** 6,59 ± 1,04	**4,56 ± 1,04	**5,86 ± 0,71	**5,80 ± 0,57
360"	11,70 ± 1,30	4,75 ± 3,75	6,90 ± 2,70	*7,78 ± 1,79
420"	* 8,48 ± 2,88	*9,40 ± 0,65	**9,58 ± 0,42	**9,00 ± 1,37
30" p	* 3,87 ± 0,89	*3,31 ± 0,87	**3,93 ± 0,81	**3,76 ± 0,50
60" p	3,03 ± 0,62	2,13 ± 0,38	*2,39 ± 0,49	*2,57 ± 0,30
120" p	2,04 ± 0,42	1,71 ± 0,26	2,07 ± 0,40	1,95 ± 0,22
180" p	1,47 ± 0,21	1,35 ± 0,20	1,69 ± 0,66	1,54 ± 0,32
240" p	1,90 ± 0,81	1,62 ± 0,32	1,29 ± 0,16	1,53 ± 0,21
300" p	2,20 ± 0,32	-----	-----	2,20 ± 0,24

Tabelle 3 : Punktuelle ST-Hebung getrennt nach Gebieten A, B, C mit Gegenüberstellung der Mittelwerte aller 3 Gebiete (A + B + C) vor (NW), während und nach (p) Okklusion. Mittelwert ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$).

Gebiet Zeit	A (n=22)	B (n=20)	C (n=30)	A + B + C (n=72)
NW	1,95 ± 0,24	1,56 ± 0,11	1,39 ± 0,13	1,61 ± 0,10
30"	2,37 ± 0,45	1,78 ± 0,20	1,46 ± 0,20	*1,85 ± 0,18
60"	** 3,81 ± 0,55	**2,57 ± 0,27	**2,54 ± 0,23	**2,92 ± 0,21
120"	** 5,11 ± 0,71	**3,44 ± 0,35	**3,84 ± 0,24	**4,10 ± 0,26
180"	** 6,27 ± 0,85	**4,10 ± 0,48	**4,70 ± 0,28	**5,00 ± 0,31
240"	** 6,20 ± 0,5	**4,32 ± 0,62	**5,83 ± 0,55	**5,52 ± 0,40
300"	** 6,54 ± 0,91	**4,31 ± 0,78	**5,82 ± 0,46	**5,64 ± 0,45
360"	11,55 ± 1,49	4,66 ± 3,68	6,44 ± 1,77	*7,55 ± 1,74
420"	* 8,88 ± 2,78	*9,34 ± 0,43	**9,86 ± 0,91	**9,27 ± 1,34
30" p	* 4,10 ± 0,59	*3,00 ± 0,66	**3,61 ± 0,75	**3,58 ± 0,47
60" p	3,22 ± 0,68	2,10 ± 0,36	*2,35 ± 0,52	**2,59 ± 0,32
120" p	2,17 ± 0,55	1,71 ± 0,22	2,30 ± 0,62	2,08 ± 0,29
180" p	1,41 ± 0,21	1,18 ± 0,18	1,31 ± 0,28	1,30 ± 0,16
240" p	1,88 ± 0,81	1,52 ± 0,20	1,46 ± 0,24	1,58 ± 0,21
300" p	0,80 ± 0,40	-----	-----	0,80 ± 0,40

Tabelle 4: Mittlere Spannung ($\bar{U}$) getrennt nach Gebieten A, B, C mit Gegenüberstellung der Mittelwerte aller 3 Gebiete (A + B + C) vor (NW), während und nach (p) Okklusion. Mittelwert ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$).

Gebiet Zeit	A (n=15)	B (n=15)	C (n=15)
NW	10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00	10,00 ± 0,00
30"	10,21 ± 0,19	10,41 ± 0,15	10,30 ± 0,22
60"	10,61 ± 0,13	*10,91 ± 0,04	**10,89 ± 0,12
120"	**10,82 ± 0,13	**11,07 ± 0,17	**11,14 ± 0,19
180"	**10,88 ± 0,15	**11,17 ± 0,23	**11,49 ± 0,23
240"	**11,06 ± 0,16	**11,24 ± 0,27	**11,69 ± 0,35
300"	**11,19 ± 0,25	**11,34 ± 0,77	**11,80 ± 0,40
360"	10,70 ± 0,29	11,11 ± 0,67	11,41 ± 0,32
420"	10,81 ± 0,36	-----	11,23 ± 0,27
30" p	*10,68 ± 0,15	*11,16 ± 1,10	*11,21 ± 0,18
60" p	*10,71 ± 0,21	*10,44 ± 0,13	*10,97 ± 0,34
120" p	*10,67 ± 0,27	*10,69 ± 0,18	*10,96 ± 0,31
180" p	*10,47 ± 0,18	*10,30 ± 0,12	*20,90 ± 0,22
240" p	10,62 ± 0,28	10,17 ± 0,17	10,75 ± 0,06
300" p	10,37 ± 0,24	10,18 ± 0,16	10,17 ± 0,04

Tabelle 5 : Enddiastolische Längen (EDL) in den Gebieten A,B, C vor (NW), während und nach (p) Okklusion.
Mittelwerte ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert (p<0,05 bzw. p<0,01).

Gebiet Zeit	A (n=15)	B (n=15)	C (n=15)
NW	9,20 ± 0,14	8,75 ± 0,19	8,69 ± 0,21
30"	10,24 ± 0,33	10,06 ± 0,46	9,79 ± 0,52
60"	**11,14 ± 0,22	**11,59 ± 0,18	**11,47 ± 0,22
120"	**11,42 ± 0,21	**11,75 ± 0,27	**11,53 ± 0,33
180"	**11,55 ± 0,22	**11,98 ± 0,36	**12,13 ± 0,27
240"	**11,75 ± 0,21	**12,02 ± 0,40	**12,41 ± 0,42
300"	**11,69 ± 0,25	**11,82 ± 0,94	**12,42 ± 0,47
360"	11,45 ± 0,41	11,97 ± 0,96	12,30 ± 0,37
420"	11,62 ± 0,54	-----	12,34 ± 0,51
30" p	*10,92 ± 0,31	*10,35 ± 1,83	*11,75 ± 0,17
60" p	*10,18 ± 0,50	*10,22 ± 0,79	*10,86 ± 0,76
120" p	*10,03 ± 0,52	*10,28 ± 0,77	*10,67 ± 0,62
180" p	* 9,85 ± 0,33	* 9,25 ± 0,25	*10,75 ± 0,46
240" p	9,91 ± 0,53	10,14 ± 0,32	9,76 ± 0,59
300" p	9,49 ± 0,47	10,25 ± 0,36	8,67 ± 0,59

Tabelle 6 : Endsystolische Längen (ESL) in den Gebieten A, B, C vor (NW), während und nach (p) Okklusion.
Mittelwerte ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$).

Gebiet Zeit	A (n=15)	B (n=15)	C (n=15)
NW	0,79 ± 0,14	1,24 ± 0,19	1,30 ± 0,21
30"	- 0,02 ± 0,20	*0,35 ± 0,33	*0,51 ± 0,31
60"	- 0,53 ± 0,12	- 0,67 ± 0,15	- 0,58 ± 0,16
120"	- 0,60 ± 0,10	- 0,67 ± 0,10	- 0,39 ± 0,21
180"	- 0,66 ± 0,11	- 0,78 ± 0,14	- 0,63 ± 0,12
240"	- 0,69 ± 0,09	- 0,77 ± 0,15	- 0,72 ± 0,16
300"	- 0,50 ± 0,09	- 0,47 ± 0,17	- 0,71 ± 0,13
360"	- 0,75 ± 0,13	- 0,86 ± 0,16	- 0,89 ± 0,08
420"	- 0,81 ± 0,18	-----	- 1,11 ± 0,28
30" p	- 0,24 ± 0,23	0,91 ± 0,86	- 0,54 ± 0,01
60" p	0,52 ± 0,33	0,81 ± 0,73	0,10 ± 0,45
120" p	0,64 ± 0,26	0,22 ± 0,51	0,28 ± 0,37
180" p	0,62 ± 0,20	0,41 ± 0,74	*0,14 ± 0,22
240" p	0,71 ± 0,28	1,04 ± 0,25	0,99 ± 0,53
300" p	0,88 ± 0,30	0,03 ± 0,01	1,50 ± 0,46

Tabelle 7 : Verkürzungsamplituden (ΔL) der Myokardsegmente in den Gebieten A, B, C vor (NW), während und nach (p) Okklusion.

Werte mit negativem Vorzeichen stellen die Phase des "systolic bulging" dar.

Mittelwerte ± SEM

Index* = statistisch signifikante Veränderungen gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$).

Gebiet Zeit	A (n=15)	B (n=15)	C (n=15)
NW	7,91 ± 1,44	12,48 ± 1,99	13,08 ± 2,18
30"	- 0,14 ± 1,94	* 3,54 ± 3,27	* 5,31 ± 3,22
60"	- 4,94 ± 1,16	- 6,15 ± 1,37	- 5,38 ± 1,53
120"	- 5,47 ± 0,92	- 6,05 ± 0,93	- 3,48 ± 1,99
180"	- 6,08 ± 1,01	- 6,92 ± 1,28	- 5,55 ± 1,09
240"	- 6,26 ± 0,86	- 6,75 ± 1,30	- 6,13 ± 1,48
300"	- 4,53 ± 0,84	- 4,03 ± 1,37	- 6,02 ± 1,13
360"	- 6,95 ± 1,09	- 7,74 ± 1,48	- 7,82 ± 0,67
420"	- 7,43 ± 1,40	—	- 9,80 ± 2,43
30" p	- 2,21 ± 2,23	7,98 ± 1,32	- 4,81 ± 0,16
60" p	5,23 ± 3,18	2,38 ± 1,99	1,55 ± 1,42
120" p	6,41 ± 2,53	3,88 ± 2,85	2,94 ± 1,48
180" p	6,12 ± 1,92	10,09 ± 2,47	1,48 ± 1,00
240" p	7,04 ± 2,73	11,59 ± 1,86	9,28 ± 5,01
300" p	8,69 ± 2,92	13,01 ± 1,53	14,76 ± 4,58

Tabelle 8 : Verkürzungsamplituden in % (%ΔL) des EDL-Kontrollwerts in den Gebieten A, B, C vor (NW), während und nach (p) Okklusion. Werte mit negativem Vorzeichen stellen die Phase des "systolic bulging" dar. Mittelwerte ± SEM
Index* = statistisch signifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert (p<0,05).

Gebiet Zeit	A (n=15)	B (n=15)	C (n=15)
NW	3,03 ± 0,51	5,05 ± 0,83	4,75 ± 0,98
30"	- 0,20 ± 0,79	*1,46 ± 1,31	1,52 ± 1,22
60"	- 2,07 ± 0,51	- 2,70 ± 0,57	- 2,23 ± 0,60
120"	- 2,36 ± 0,42	- 2,75 ± 0,42	- 1,46 ± 0,81
180"	- 2,67 ± 0,49	- 3,16 ± 0,58	- 2,46 ± 0,44
240"	- 2,81 ± 0,44	- 3,10 ± 0,59	- 2,87 ± 0,66
300"	- 2,02 ± 0,37	- 1,89 ± 0,70	- 2,86 ± 0,51
360"	- 3,12 ± 0,55	- 3,58 ± 0,68	- 3,53 ± 0,31
420"	- 3,38 ± 0,74	—	- 4,46 ± 1,07
30" p	- 0,84 ± 0,90	3,36 ± 3,05	- 2,16 ± 0,12
60" p	2,02 ± 1,24	0,92 ± 2,14	0,46 ± 1,80
120" p	2,49 ± 0,96	1,51 ± 2,90	1,22 ± 1,48
180" p	2,35 ± 0,69	4,26 ± 1,03	0,69 ± 1,32
240" p	2,61 ± 1,02	4,37 ± 0,92	3,98 ± 2,24
300" p	3,33 ± 1,10	5,57 ± 0,82	5,55 ± 1,70

Tabelle 9 : Verkürzungsgeschwindigkeit ($\Delta L/dt$) in den Gebieten A, B, C vor (NW), während und nach (p) Okklusion. Werte mit negativem Vorzeichen stellen die Phase des "systolic bulging" dar. Mittelwerte ± SEM
Index* = statistisch signifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert ($p < 0,05$).

Para- meter	HF (min ⁻¹)	AoPs (mmHg)	AoPm (mmHg)	AoPd (mmHg)	LAPa (mmHg)
Zeit					
NW	124,8 ± 5,9	84,92 ± 2,60	76,11 ± 2,21	69,32 ± 2,02	8,66 ± 0,60
30"	122,4 ± 2,5	82,80 ± 3,53	72,85 ± 3,19	66,66 ± 3,07	9,01 ± 0,87
60"	*121,3 ± 2,6	*78,14 ± 2,82	*69,98 ± 2,53	*64,25 ± 2,42	*10,08 ± 0,68
120"	*127,1 ± 5,7	*77,13 ± 2,97	*69,01 ± 2,70	*63,70 ± 2,52	*10,91 ± 0,69
180"	*127,0 ± 6,1	*77,36 ± 2,58	*69,01 ± 2,32	*63,34 ± 2,34	*10,95 ± 0,71
240"	*128,6 ± 6,6	*76,75 ± 3,08	*68,56 ± 2,77	*62,26 ± 2,58	*11,10 ± 0,74
300"	129,1 ± 8,5	76,85 ± 3,36	69,11 ± 3,15	63,54 ± 2,92	11,36 ± 0,93
360"	115,5 ± 2,3	70,00 ± 3,52	63,50 ± 1,41	59,50 ± 1,83	12,27 ± 0,74
420"	115,5 ± 1,8	72,50 ± 1,36	65,20 ± 1,87	59,50 ± 1,62	12,13 ± 0,72
30" p	*118,8 ± 1,4	*74,46 ± 2,59	*66,56 ± 2,28	*60,87 ± 2,31	*10,84 ± 0,59
60" p	120,9 ± 5,5	83,67 ± 3,14	75,09 ± 2,94	68,83 ± 2,78	9,87 ± 1,04
120" p	121,8 ± 2,7	83,67 ± 2,98	74,50 ± 3,25	67,43 ± 3,18	9,91 ± 0,92
180" p	118,5 ± 2,5	80,00 ± 3,02	70,20 ± 2,78	63,56 ± 2,41	9,69 ± 0,72
240" p	117,8 ± 3,8	83,22 ± 4,09	73,72 ± 3,77	67,41 ± 2,86	8,26 ± 1,08
300" p	116,4 ± 4,7	89,12 ± 5,86	80,12 ± 5,78	72,00 ± 3,94	8,49 ± 0,52

Tabelle 10 : Hämodynamische Parameter vor (NW), während und nach (p) Okklusion.

Mittelwert ± SEM

Index* = statistisch signifikante Veränderung gegenüber dem Nullwert
(p<0,05).

Parameter Zeit	LAPm (mmHg)	LAPv (mmHg)	LVPs (mmHg)	LVPd (mmHg)
NW	8,73 ± 0,59	10,28 ± 0,75	91,43 ± 3,65	8,51 ± 1,35
30"	8,85 ± 0,79	10,25 ± 1,08	90,76 ± 4,89	8,83 ± 1,90
60"	* 9,92 ± 0,64	**11,38 ± 0,75	**86,66 ± 4,03	** 9,30 ± 1,35
120"	*10,51 ± 0,60	**12,14 ± 0,76	**86,01 ± 4,00	**10,60 ± 1,25
180"	*10,49 ± 0,63	**12,07 ± 0,75	**84,87 ± 4,28	**11,12 ± 1,27
240"	*10,73 ± 0,71	**12,30 ± 0,85	**84,49 ± 4,39	**10,03 ± 1,05
300"	10,90 ± 0,92	**12,53 ± 1,06	**89,74 ± 5,93	**12,10 ± 1,43
360"	11,63 ± 0,84	*13,36 ± 0,58	*77,50 ± 2,57	* 9,87 ± 2,46
420"	11,59 ± 0,73	**13,18 ± 0,63	**75,65 ± 4,21	**10,55 ± 2,38
30" p	*10,49 ± 0,68	**12,20 ± 0,61	**79,26 ± 5,52	**11,20 ± 1,91
60" p	9,73 ± 0,99	*11,46 ± 1,22	*88,12 ± 5,80	* 9,85 ± 1,91
120" p	9,75 ± 0,92	*11,44 ± 1,06	*92,65 ± 5,76	* 9,70 ± 1,40
180" p	9,69 ± 0,76	10,38 ± 0,97	85,57 ± 3,43	8,25 ± 1,13
240" p	8,48 ± 1,08	10,80 ± 0,79	88,80 ± 4,04	7,81 ± 0,95
300" p	8,45 ± 0,55	10,03 ± 0,81	89,10 ± 4,08	8,00 ± 1,22

Tabelle 11: Hämodynamische Parameter vor (NW), während und nach (p) Okklusion.
Mittelwert ± SEM
Index* und ** = statistisch signifikante bzw. hochsignifikante
Veränderung gegenüber dem Nullwert (p<0,05 bzw. p<0,01).

1. ALDERMAN E.L., MATLOF H.J., SHUMWAY N.E., HARRISON D.C.
Evaluation of Enzyme Testing for the Detection of
Myocardial Infarction Following Direct Coronary
Surgery.
Circulation 48, 135-140, 1973
2. ASSAD-MORELL J.L., FRYE R.L., CONNOLLY D.C., GAU G., PLUTH J.R.,
BARNHORST D.A., WALLACE R.B., DAVIS G.D., ELVEBECK L.R.,
DANIELSON G.K.
Relation of Intraoperative or Early Postoperative
Transmural Myocardial Infarction to Patency of Aor-
tocoronary Bypass Grafts and to Diseased Ungrafted
Coronary Arteries.
Am.J.Cardiol. 35, 767-773, 1975
3. BAYLISS W.M., STARLING E.H.
On the electromotive phenomena of the mammalian heart.
Int.Monatsschr.Anat.Physiol. 9, 256, 1892
4. BINETTI G., MARKIEWICZ W., BILLINGHAM M., KEROFF R.,
HARRISON D.C.
Problems in assessing infarction size by epicardial
mapping: preliminary studies with quinidine.
European J.Cardiol. 4/7, 429-437, 1976
5. BISHOP V.S., KASPAR R.L., BARNES G.E., KARDON M.B.
Left ventricular function during acute regional myo-
cardial ischemia in the conscious dog.
J.appl.Physiol. 37, 785, 1974
6. BLOOR C., ASHRAF M.
Pathogenesis of Acute Myocardial Infarction.
Adv.Cardiol., vol.23, 1-13 (Karger, Basel 1978)

7. BREWER D.L., BILBRO R.H., BARTEL A.G.
Myocardial Infarction as a Complication of Coronary
bypass Surgery.
Circulation 47, 58-64, 1973
8. BRUYNEEL K.J.J.
Use of moving epicardial electrodes in defining
ST-segment changes after acute coronary occlusion
in the baboon. Relation to primary ventricular
fibrillation.
Am.Heart J. 89, 731-741, 1975
9. BUGGE-ASPERHEIM B., LERAAND S., KIIL F.
Local Dimensional Changes of the Myocardium Measured
by Ultrasonic Technique.
Scand.J.clin.Lab.Invest. 24, 361, 1969
10. BUGGE-ASPERHEIM B., KIIL F.
Preload, Contractility and Afterload as Determinants of
Stroke Volume During Elevation of Aortic Blood Pressure
in Dogs.
Cardiovasc.Res. 7, 528, 1973
11. BURTON J.R., FITZGIBBON G.M., KEON W.J., LEACH A.J.
Perioperative myocardial infarction complicating
coronary bypass.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 82, 758-764, 1981
12. CASS PRINZIPAL INVESTIGATORS AND THEIR ASSOCIATES
Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized
trial of coronary artery bypass surgery.
Circulation 68, 939-950, 1983

13. CSAPO G.

Konventionelle und intrakardiale Elektrodardiographie.

CIBA-GEIGY GmbH, Wehr/Baden 1980

14. DANIEL T.M., BOINEAU J.P., SABISTON D.C.

Comparison of Human Ventricular Activation with a Canine Model in Chronic Myocardial Infarction.

Circulation 44, 74-89, 1971

15. DeCARVALHO A.P., HOFFMAN B.F., LIEBERMAN M.

Normal and Abnormal Conduction in the Heart.

Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York 1982

16. DONALDSON R.M., TAGGART P., SWANTON H, FOX K., RICKARDS A.F., NOBLE D.

Effect of nitroglycerin on the electrical changes of early or subendocardial ischemia evaluated by monophasic action potential recordings.

Cardiovasc.Res. 18, 7-13, 1984

17. DONALDSON R.M., TAGGART P., HASHAT F., ABED J., RICKARDS A.F., NOBLE D.

Study of the electrophysiological effects of early or subendocardial ischemia with intracavitary electrodes in the dog.

Clinical Science 65, 579-588, 1983

18. DURRER D., van LIER A.A.W., BÜLLER J.

Epicardial and intramural excitation in chronic myocardial infarction.

Am.Heart J. 68, 765-776, 1964

19. EINTHOVEN W.

Le telecardiogramme.

Arch.Int.Physiol. 4, 132-164, 1906-07

20. ELIOT R.S., HOLSINGER J.W.

The Pathophysiologic Panorama of Myocardial Ischemia and Infarction.

Myocardial Infarction, A New Look and an Old Subject, Adv.Cardiol., vol.9, 2-15 (Karger, Basel 1973)

21. ERGIN M.A., DASTGIR G., BUIT K.M.H., STICKEY J.H.

Prolonged epicardial mapping of myocardial infarction: The effects of propranolol and intra-aortic balloon pumping following coronary artery occlusion.

J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 72, 892-899, 1976

22. FORRESTER J.S., TYBERG J.V., WYATT H.L., GOLDNER S.

PARMLEY W.W., SWAN H.J.C.

Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function. J.appl.Physiol. 37, 771, 1974

23. FORTH W., HENSCHLER D., RUMMEL W.

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.

B.I.Wissenschaftsverlag 1980

24. FOZZARD H.A., DasGUPTA S.A.

ST-Segment Potentials and Mapping, Theory and Experiments.

Circulation 54, 533-537, 1976

25. FRANKLIN D., KEMPER W.S., PATRICK T., McKOWN D.
Technique for Continous Measurement of Regional
Myocardial Segment Dimensions in Chronic Animal
Preparations (Abstr.).
Fed.Proc. 32, 343, 1973
26. FREY R., HÜGLIN W., MAYRHOFFER O.
Lehrbuch für Anästhesiologie.
Springer Verlag, Berlin/Heidelberg 1955
27. GREENBERG B.H., McCALLISTER D., FRYE R.L., WALLACE R.B.
Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase and Elec-
trocardiographic Changes After Myocardial Revascu-
larization Procedures in Patients with Coronary
Artery Disease.
Am.J.Cardiol. 26, 135-142, 1970
28. HAGL S., MEISNER H., HEIMISCH W., SEBENING F.
Acute effects of Aortocoronary Bypass surgery on
total and segmental Left ventriculas Wall Motion.
A clinical study.
Ann.Thorac.Surg. 26, 548, 1978
29. HAGL S., HEIMISCH W., MEISNER H., ERBEN R., FRANKLIN D.,
SEBENING F.
Ultraschallverfahren zur direkten Erfassung der regio-
nalen Myokardfunktion.
Thoraxchirurgie 23, 291, 1975
30. HAGL S.
Regionale Myokardfunktion bei normaler und eingeschränk-
ter Koronarreserve: Experimentelle und klinische Unter-
suchungen mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren.
Habilitationsschrift, München 1977

31. HEIMISCH W., HAGL S., MEISNER H., FRANKLIN D., KEMPER W.S.
Aufzeichnung lokaler Myokardfunktionen nach dem
Ultraschall-Laufzeit-Prinzip.
Biomedizinische Technik 20 (Suppl.) 135, 1975
32. HOLLAND R.P., BROOKS H.
Spatial and Nonspatial Influences on the TQ - ST
Segment Deflection of Ischemia.
J.Clin.Invest. 60, 197-214, 1977
33. HOLLAND R.P., BROOKS H.
TQ - ST Segment Mapping: Critical Review and Ana-
lysis of Current Concepts.
Am.J.Cardiol. 40, 110-129, 1977
34. HOLLAND R.P., BROOKS H.
The QRS Complex during Myocardial Ischemia.
J.Clin.Invest. 57, 541-550, 1976
35. HOLLAND R.P., BROOKS H.
Precordial and Epicardial Surface Potentials during
Myocardial Ischemia in the Pig.
Circulation Research 37, 471-480, 1975
36. HORNBASTEL, KAUFMANN, SIEGENTHALER
Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band I
3.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984
37. HULTGREN H.N., MIYAGAWA M., BUCK W., ANGELL W.W.
Ischemic myocardial injury during coronary artery
surgery.
Am.Heart J. 82, 624-631, 1971

38. IRNICH

Einführung in die Bioelektronik.

Georg Thieme Verlag, 1975

39. JANSE M.J., CINCA J., MORENA H., FIOLET J.W.T., KLEBER
A.G., DEVRIES G.P., BECKER A.E., DURRER D.

The "Border Zone" in Myocardial Ischemia.

Circulation Research 44, 576-588, 1979

40. JENNINGS R.B.

Early Phase of Myocardial Ischemic Injury and Infarction.

AmJ.Cardiol. 26, 753-765, 1969

41. KARDESCH M., HOGANCAMP C.E., BING C.E.

The effect of complete ischemia on the intracellular electrical activity of the whole mammalian heart.

Circulation Res. 6, 715, 1958

42. KENNAMER R., BERNSTEIN J.L., MAXWELL M.H., PRINZMETAL M.,
SHAW C.

Studies on the mechanism of ventricular activity. V.

Am.Heart J. 46, 379-400, 1953

43. KETTLER D., BRAUN U., COTT L.A., HEISS H.W., HENSEL I.,
MARTEL J., PASCHEN K., BRETSCHNEIDER H.J.

Kombination von Piritramid und N_2O - ein neues Narkoseverfahren.

Teil I: Tierexperimentelle Untersuchungen.

Zeitschrift für Praktische Anästhesie und Wiederbelebung 6/5, 229, 1971

44. KHURI S.F., FLAHERTY J.T., O'RIORDAN J.B., PITT B.,
BRAWLEY R.K., DONAHOO J.S., GOTT V.L.

Changes in Intramyocardial ST Segment Voltage
and Gas Tensions with Regional Myocardial Ische-
mia in the Dog.

Circulation Res. 37, 455-463, 1975

45. KISSAIE J.M., ANDERSON W.A.D.

Anderson's Pathology.

8. Edition, The C.V.Mosky Company 1985

46. KLEBER A.G., JANSE M.J., van CAPELLE F.J.L., DURRER D.

Mechanism and Time Course of S-T and T-Q Segment
Changes during Acute Regional Myocardial Ischemia
in the Pig Heart Determined by Extracellular and
Intracellular Recordings.

Circulation Res. 42, 603-613, 1978

47. KLEIN H.O., GROSS D., RUBIN I.L.

Transient electrocardiographic changes simulating
myocardial infarction during open-heart surgery.

Am.Heart J. 79, 463-470, 1970

48. KREUZER E.

Globale und regionale Dimensions- und Funktions-
änderungen des Myokards während und nach Mitral-
klappeninsuffizienz.

Experimentelle Untersuchungen mit dem Ultraschall-
Laufzeitverfahren.

Habilitationsschrift, München 1981

49. MAROKO P.R., KJEKSHUS J.K., SOBEL B.E., TAN WATANABE,
COVELL J.W., ROSS J., BRAUNWALD E.
Factors Influencing Infarct Size Following Experimental Coronary Artery Occlusions.
Circulation 43, 67-82, 1971
50. MATSUZAKI M., GALLAGHER K.P., KEMPER W.S., WHITE F.,
ROSS J.
Substained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: gradual recovery after reperfusion.
Circulation 68, 170-182, 1983
51. MIZUTANI T., KATADA Y., MAEKAWA K., YOKOYAMA M., FUKUZAKI H.
Coronary Collateral Circulation as an Important Factor to Modify the Ischemic Injury of the Myocardium in Coronary Ligated Dogs.
Jap.Heart J. 20, 485-493, 1979
52. NAMAY D.L., HAMMERMEISTER K.E., ZIA M.S., DeROUEN T.A.,
DODGE H.T., NAMAY K.
Effect of Perioperative Myocardial Infarction on Late Survival in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery.
Circulation 65, 1066-1071, 1982
53. NASTUK W.
Physical Techniques in biological Research, Vol. V
Part A: Electrophysiological Methods.
Academic Press, New York 1964

54. OLTROF H., MIDDELMOF C., MEIJNE N.G., FIOLET J.W.T.,
BECKER A.E., LIE K.I.

The definition of myocardial infarction during
aortocoronary bypass surgery.

Am.Heart J. 106, 631-637, 1983

55. PARDEE H.E.B.

An Electrocardiographic Sign of Coronary Artery
Obstruction.

Arch.Intern.Med. 26, 244-249, 1920

56. PRINZMETAL M., BERGMAN H.C., KRUGER H.E., SCHWARTZ L.L.,
SOBIN S.S.

Studies on the Coronary Circulation. III. Collateral
Circulation of Beating Human and Dog Hearts with Co-
ronary Occlusion.

Am.Heart J. 35, 689-717, 1948

57. RAKITA L., BORDUAS J.L., ROTHMAN S., PRINZMETAL M.

Studies on the mechanism of ventricular activity.

XII. Early changes in the RS-T Segment and QRS com-
plex following acute coronary artery occlusion:
Experimental study and clinical applications.

Am.Heart J. 47, 351-372, 1954

58. REDWOOD D.R., SMITH E.R., EPSTEIN S.E.

Effects of Alterations in Heart Rate and Arterial
Pressure on the Degree of Myocardial Ischemia.

Circulation 46, 323-332, 1972

59. RIGHETTI A., CRAWFORD M.H., O'ROURKE R.A., HARDARSON T.,
SCHELBERT H., DAILY P.O., DeLUCA M., ASHBURN W., ROSS J.

Detection of Perioperative Myocardial Damage after
Coronary Artery Bypass Graft Surgery.

Circulation 55, 173-178, 1977

60. ROSE M.R., GLASSMAN E., ISOM O.W., SPENCER F.C.
Electrocardiographic and Serum Enzyme Changes of
Myocardial Infarction After Coronary Artery Bypass
Surgery.
Am.J.Cardiol. 33, 215-220, 1974
61. ROSKAMM H.
Handbuch der Inneren Medizin, Band IX, Teil 3
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg 1984
62. ROSS J.
Electrocardiographic ST-Segment Analysis in the
Characterization of Myocardial Ischemia and In-
farction.
Circulation 53, I-73-I-81, 1976
63. RUSHMER R.F.
Cardiovascular Dynamics.
W.B.Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto
4.Edt. 1976
64. SAMSON W.E., SCHER A.M.
Mechanism of S-T Segment Alteration During Acute
Myocardial Injury.
Circulation Research 8, 780-787, 1960
65. SAYEN J.J., PIERCE G., KATCHER A., SHELDON W.
Correlation of Intramyocardial Electrocardiograms
with Polarographic Oxygen and Contractility in the
Nonischemic and Regionally Ischemic Left Ventricle.
Circulation Res. 1268-1279, 1961

66. SCHAFF H.V., GERSH B.J., PHIL Ch.B., FISHER L.D., FRYE R.L., MOCK M.B., RYANN T.J., ELLS R.B., CHAITMAN B.R., ALDERMAN E., KAISER G.C., FAXON D.P., BOURASSA M.G.
Detrimental effect of perioperative myocardial infarction on late survival after coronary artery bypass.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 88, 972-981, 1984
67. SCHAPER J., MEISER W., STÄMMLER G.
Ultrastructural Morphometric Analysis of Myocardium from Dogs, Rats, Hamsters, Mice, and from Human Hearts.
Circulation Res. 56, 377-391, 1985
68. SCHAPER W.
Natural defense mechanisms during ischemia.
European Heart J. 4 (Suppl.D), 73-78, 1983
69. SCHAPER W.
Experimental Infarcts and the Microcirculation.
Therapeutic Approaches to Myocardial Infarct Size Limitation, edited by D.J.Hearse and D.M.Yellon, Raven Press, 79-90, New York 1984
70. SCHAPER W., SCHAPER J.
Collateral Circulations.
Vascular Neuroeffector Mechanisms, 2nd Int.Symp., Odense 1975, pp.28-34 (Karger, Basel 1976)
71. SCHER A.M., YOUNG A.C., MALMGREN A.L., PATON R.R.
Spread of Electrical Activity Through the Wall of the Ventricle.
Circulation Res. 1, 539-547, 1953

72. SHIREY E.K., PROUDFIT W.L., SONES F.M.
Serum Enzyme and Electrocardiographic Changes after
Coronary Artery Surgery.
Chest, Vol.57, No. 2, 1970
73. SMITH F.M.
Ligation of coronary arteries with electrocardio-
graphic study.
Arch.Intern.Med. 22, 8-27, 1918
74. SMITH H.J., SINGH B.N., NORRIS R.M., JOHN M.B.,
HURLEY P.J.
Changes in Myocardial Blood Flow and S-T Segment
Elevation following Coronary Artery Occlusion in
Dogs.
Circulation Res. 36, 697-704, 1975
75. SMITH T.G., GEARY G., RUF W., ROELOFS T.H., McNAMARA J.J.
Epicardial Mapping and Electrocardiographic Models
of Myocardial ischemic Injury.
Circulation 60, 930-938, 1979
76. STÜCKL M., WINTERLING K.H.
Elektrische Meßtechnik.
B.G.Teubner, Stuttgart 1978
77. STRAUER B.E.
Contractile Response to Morphine, Piritramide, Meperi-
dine and Fentanyl: A Comparative Study of Effects on
the Isolated Ventricular Myocardium.
Anesthesiology 37/3, 304, 1972

78. TENNANT R., WIGGERS, C.J.

The effect of coronary occlusion on myocardial contraction.

Am.J.Physiol. 112, 351, 1935

79. THEROUX P., ROSS J., FRANKLIN D., KEMPER W.S., SASAYAMA S.

Coronary arterial Reperfusion. III. Early and Late Effects on Regional Myocardial Function and Dimensions in Conscious Dogs.

Am.J.Cardiol. 38, 599, 1976

80. THEROUX P., ROSS J., FRANKLIN D., KEMPER W.S., SASAYAMA S.

Regional Myocardial Function in the Conscious Dog during Acute Coronary Occlusion and Responses to Morphine, Propranolol, Nitroglycerin and Lidocaine.

Circulation 53/2, 302, 1976

81. TYBERG J.V., FORRESTER J.S., WYATT H.L., GOLDNER S.J., PARMLEY W.W., SWAN H.J.S.

An analysis of segmental ischemic dysfunction utilizing the pressure length loop.

Circulation 49, 748, 1974

82. TYBERG J.V., FORRESTER J.S., PARMLEY W.W.

Altered segmental function and compliance in acute myocardial ischemia.

Europ.J.Cardiol. 1, 307, 1974

83. VLODAVER Z., EDWARDS J.E.
Pathologic Analysis in Fatal Cases following Saphenous Vein Coronary Arterial Bypass.
Chest, Vol.64, No.5, 555-563, 1973
84. WALTZ A.E., FISHBEIN M.C., SUSTAITA H., MATLOFF J.M.
Ruptured Atheromatous Plaques in Saphenous Vein Coronary Artery Bypass Grafts: A Mechanism of Acute Thrombotic, Late Graft Occlusion.
Circulation 65, 197-201, 1982
85. WARLTIER D.C., ZYVOLOSKI M.G., GROSS G.J., BROOKS H.L.
Subendocardial versus transmural myocardial infarctions: relationship to the collateral circulation in canine and porcine hearts.
Can.J.Physiol.Pharmacol. 60, 1700-1706, 1982
86. WARLTIER D.C., BUCK J.D., BROOKS H.L., GROSS G.J.
Coronary hemodynamics and subendocardial perfusion distal to stenoses.
Int.J.Cardiol. 4, 173-183, 1983
87. WEGRIA R., SEGERS M., KEATING R.P., WARD H.P.
Relationship between the reduction in coronary flow and the appearance of electrocardiographic changes.
Am.Heart J. 38, 90-96, 1949
88. WEINGARTNER J..
Globale und muskelmechanische Funktionsparameter der Mitralinsuffizienz und ihre Beeinflussbarkeit mit Dobutamin. Tierexperimentelle Untersuchungen mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren.
Inaugural-Dissertation, 1982

89. WIENER L., SANTAMORE W., TEMPLETON J.Y., PLZAK L.
Monitoring regional myocardial function after myocardial revascularization.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 84, 130-137, 1982
90. WIENER L., FEOLA M., TEMPLETON J.
Monitoring Tissue Oxygenation of the Heart After Myocardial Revascularization.
Am.J.Cardiol. 38, 38-45, 1976
91. WILSON F.N., KOSSMANN C.E., BURCH G.E., GOLDBERGER E., GRAYBIEL A., HECHT H.H., JOHNSTON F.D., LEPESCHKIN E., MYERS G.B.
Recommendations for Standardization of Electrocardiographic and Vectorcardiographic Leads.
Circulation 10, 564-573, 1954
92. WILSON F.N., MacLEAD A.G., BARKER P.S.
The Distribution of the Currents of Action and Injury Displayed by Heart Muscle and other Excitable Tissues. Scientific Series, vol. X.
Ann.Arbor, University of Michigan Press, 1933
93. WÜSTEN B., WINKLER B., SCHAPER W.
Influence of Collateral Circulation on Infarct Size in Acute Myocardial Infarction.
Verlag Gerhard Witzstrok, 140-142, Baden-Baden 1977

DANK

Herrn Prof.Dr.Dr.h.c.W.Klinner, dem Direktor der Herzchirurgischen Universitätsklinik München, danke ich, daß er es ermöglichte, für die experimentellen Untersuchungen und ihre Auswertung die Einrichtungen der Klinik, besonders das Labor, in großzügiger Weise zu nutzen.

Herrn Prof.Dr.E.Kreuzer danke ich für die Überlassung des Themas und die Hinführung zum wissenschaftlichen Arbeiten. Er war zu jeder Zeit bei offenen Fragen und Problemen ein bereitwilliger Ansprechpartner. Durch seine oft berechtigte Kritik und konstruktiven Ratschläge trug er wesentlich zur Fertigstellung und zum Gelingen der Arbeit bei.

Herrn D.Peters und Herrn Dr.med.J.Weingartner schulde ich Dank. Ihre Mitarbeit bei den experimentellen Untersuchungen, vor allem in technischer und präparatorischer Hinsicht, war bewundernswert. Die von Herrn Peters gezeichneten Abbildungen bedürfen der besonderen Anerkennung.

Weiterhin bedanke ich mich bei dem Institut für Biomethodik und Statistik (Direktor:Prof.Dr.med.Überla) der Medizinischen Fakultät, Klinikum Großhadern und seinen Mitarbeitern Dr.Schreiber und Herrn Kampe für ihre Einweisung in die Betriebssysteme und die Unterstützung beim Umgang mit den verwendeten Computerprogrammen.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Angela Kühn für ihre Geduld und bewundernswerte Ausdauer beim Niederschreiben des Manuskriptes.

LEBENS LAUF

Name: Rudolf Alexander Hatz

geboren am: 05. November 1959

in: Chicago, Illinois, U.S.A.

Eltern: Dr.med.Rudolf Hatz
Dr.med.Hilde Hatz, geb. Müller

Schulen:

1965 - 1970 Hardey Preparatory School
for Boys, Chicago, U.S.A.

1970 - 1973 Staatliches Landschulheim
Marquartstein, math.-natur.
Gymnasium, Obb, BRD

1973 Hardey Preparatory School
for Boys, Chicago, U.S.A.

1973 - 1975 St.Ignatius College Prep.
Chicago, U.S.A.

1975 - 1979 Math.-naturwiss. Klenze Gym-
nasium, München, BRD

Juni 1979 Abitur
(Erhalt des Stipendiums für
besonders Begabte des Bayeri-
schen Begabtenförderungsgesetz
§ 10)

Studium:

1979 - 1985 Ludwig-Maximilians-Universität
München, BRD

Oktober 1985 Staatsexamen mit "sehr gut"

November 1985 Approbation

April 1986 FMGEMS Prüfung des amerikani-
schen ECFMG bestanden

Familienstand: Seit 27. März 1986 verheiratet mit Beate
Hatz, geb. Balling

Beruflicher
Werdegang: Assistent an der Chirurgischen Klinik und
Poliklinik der Universität München, Klinikum
Großhadern seit 1.1.1986

Ab März 1987 Forschungsjahr als Stipendiat
an der Harvard University Medical School,
Massachusetts General Hospital unterstützt
von der Chiles Foundation

